Journal für praktische Chemie

N. F. Band 141, Heft 3—4 9. Oktober 1934

Mitteilung aus dem Chemischen Institut der Universität Bonn

Die Konstitution der Phenylbenzoxanthenole und des β-Benzoxanthons

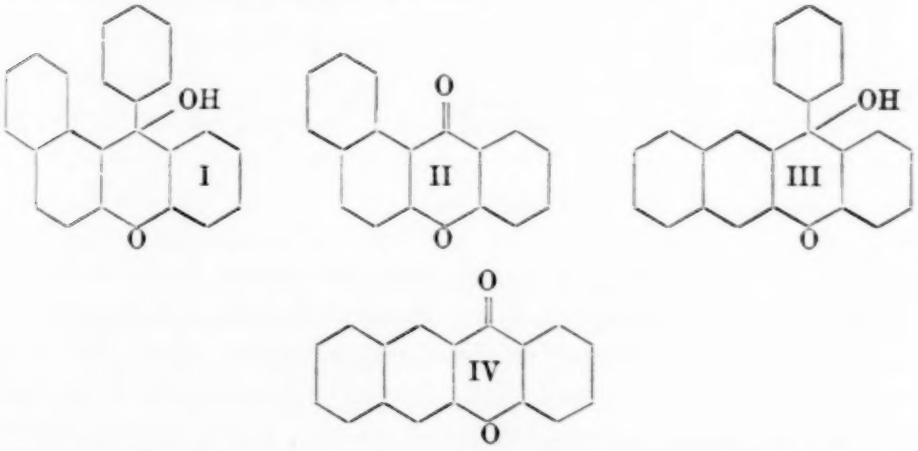
[Pyreniumverbindungen, XXIII[1]]

Von **W. Dilthey, Ferd. Quint** und **F. Dahm**

(Eingegangen am 11. Juli 1934)

Während über die Konstitution der vom α-Naphthol abgeleiteten Benzoxanthone und Benzoxantheniumderivate kein Zweifel möglich ist, ist die Zuweisung der Formeln für die in zwei isomeren Reihen existierenden β-Naphtholderivate nicht so ganz einfach.

Die letztgenannten wurden daher einer Untersuchung unterzogen, und zwar zunächst die Phenylderivate I und III. Im folgenden seien die Typen I und II als gewinkelte, III und IV als gestreckte Formen bezeichnet.



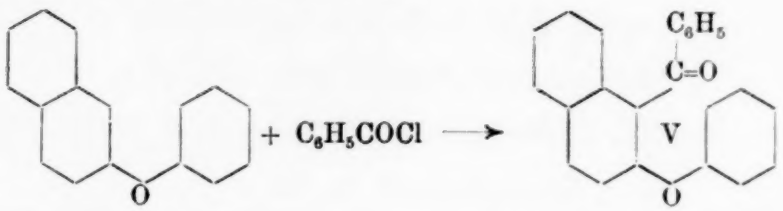
Das Phenylbenzoxanthenol III wurde angeblich schon von M. Gomberg und C. S. Schoepfle[2]) dargestellt, indem sie auf

[1]) XXII. Mitteilung voranstehend.

[2]) Journ. Amer. chem. Soc. **39**, 1668 (1917).

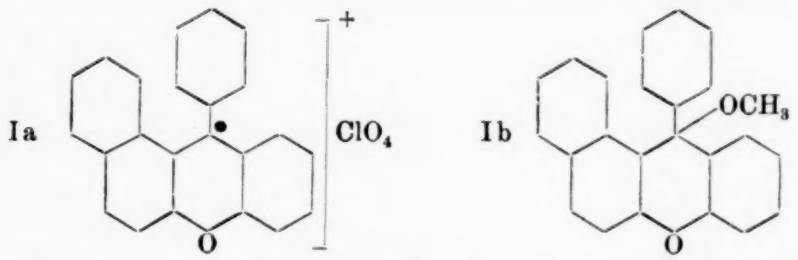
das Benzoxanthon IV Phenylmagnesiumbromid einwirken ließen. Sie erhielten ein Produkt vom Schmp. 171°. Die Formel III erteilten sie ihm auf Grund von Versuchen von Kostaneckis[1], auf die unten näher eingegangen wird.

Unsere Aufgabe war es zunächst, die gewinkelte Form (I) aufzubauen. Dies wurde durch Einwirken von Benzoylchlorid auf den Phenyläther des β-Naphthols zu erreichen versucht, entsprechend folgendem Schema:



in der Annahme, daß der Eingriff des Säurechlorids in die α-Stellung des β-Naphthols statthaben würde.

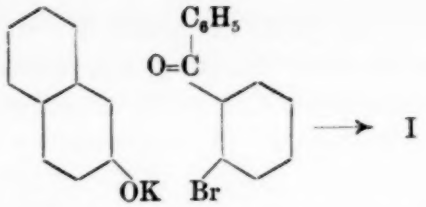
Aus dem Keton (V) erhielt man leicht das bei 270—271° schmelzende Perchlorat (Ia), mit einigen Tropfen konz. Schwefelsäure ließ sich der Ringschluß vollziehen. Aus dem Perchlorat erhielt man durch Hydrolyse das Carbinol (I) vom Schmp. 171 bis 172°, mit Methylalkohol den Methyläther vom Schmp. 150° (Ib), alles wohldefinierte und charakterisierte Substanzen.



Ein zweiter Weg, der sich von dem ersten dadurch unterschied, daß der Ringschluß am Sauerstoff nicht vorher gebildet war, wurde folgendermaßen beschritten. Man ging aus vom o-Brombenzophenon und ließ darauf nach der Methode von Ullmann Natrium-β-naphtholat einwirken, wobei man in glatter Reaktion zu denselben Stoffen kam, die durch die Formeln I bis Ib gekennzeichnet sind.

---

[1]) Ber. 25, 1643 (1905).



Man hätte gewiß keinerlei Zweifel gehegt, daß hier wirklich die gewinkelte Form (I) vorliegt, wenn nicht der Schmelzpunkt des Carbinols genau mit dem von M. Gomberg und C. S. Schoepfle[1]) dargestellten Carbinol der gestreckten Form (III) übereingestimmt hätte. Hierdurch konnte der Verdacht entstehen, daß der Ringschluß des Carbinols nicht nach der α-Stellung, sondern nach der β-Stellung erfolgt war. Beide Möglichkeiten sind ja gegeben.

Um hier Klarheit zu gewinnen war es unerläßlich, das von Gomberg und Schoepfle erhaltene Carbinol darzustellen. Diese Forscher waren ausgegangen von einem Benzoxanthon, das sie nach der Vorschrift von St. v. Kostanecki[2]) bereitet hatten und dem sie die gestreckte Form beilegten[3]).

Die Einwirkung von Phenylmagnesiumbromid auf dieses Xanthon mußte sie daher zu einem gestreckten Carbinol (III) führen, sofern die gestreckte Form für das Xanthon (IV) bewiesen war.

v. Kostanecki hatte sein Benzoxanthon vom Schmp. 142° nach der bekannten Graebeschen Xanthonsynthese[4]) erhalten, indem er 2-Oxy-1-naphthoesäure und Salicylsäure mit Acetanhydrid zusammen kochte. Die Nacharbeitung dieser Vorschrift ergab das gesuchte Benzoxanthon (Schmp. 142°) in der relativ guten Ausbeute von 36%. Eine dieser beiden Oxysäuren muß nun bei dieser Reaktion ihr CO_2 verlieren und, wenn man annimmt, daß dies die Oxynaphthoesäure tut, deren Carboxyl bekanntermaßen leicht verschwindet, so besteht natürlich theoretisch neben der Möglichkeit des Eingriffs des Salicylsäurecarboxyls in die nunmehr freigewordene 1-Stellung des β-Naph-

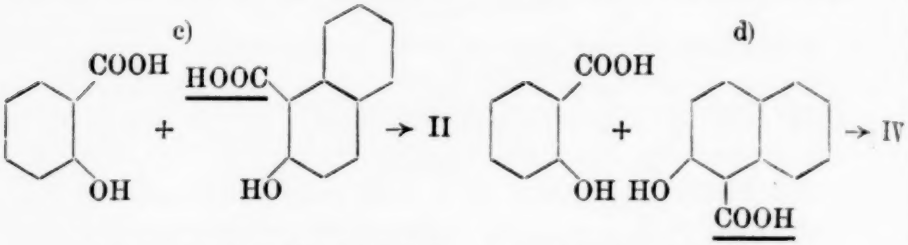
[1]) A. a. O.

[2]) St. v. Kostanecki, Ber. **25**, 1643 (1892).

[3]) E. S. Wallis u. Fred. H. Adams [Journ. Amer. Chem. Soc. **55**, 3838 (1933)] übernehmen diese Formulierung.

[4]) C. Graebe u. A. Feer, Ber. **19**, 2612 (1886).

thols, entsprechend c) nach II, auch die des Eingriffs in die 2-Stellung nach d) unter Bildung der gestreckten Form IV, wenn auch letzteres praktisch recht unwahrscheinlich ist.



Das sich abspaltende CO_2 ist unterstrichen.

v. Kostanecki hat aber auch die 2-Oxy-3-naphthoesäure mit Salicylsäure kombiniert und ist dabei zu demselben Benzoxanthon wie mit 2-Oxy-1-naphthoesäure gekommen, aber in ganz bedeutend geringerer Ausbeute.

Auch diesen Versuch haben wir wiederholt und das Resultat bestätigen können. Das Benzoxanthon, das wir in einer Ausbeute von nur 10% erhalten haben, ist zwar unreiner und wie die Oxysäure von einer recht schwer zu beseitigenden Gelbfärbung begleitet, an seiner Identität mit dem Produkt aus der 2-Oxy-1-naphthoesäure kann aber nicht gezweifelt werden. Nicht nur sind Schmelzpunkte und Mischschmelzpunkte dieselben, sondern es zeigt auch das aus beiden Benzoxanthonen mittels Phenylmagnesiumbromids erhaltene Perchlorat sowie das Carbinol den gleichen Schmp. 276° bzw. 171—172° und die gleichen Eigenschaften.

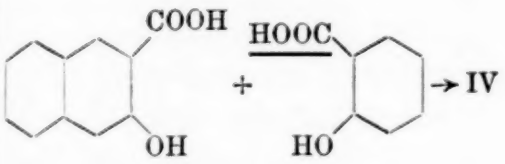
Zweifellos liegt demnach das Gombergsche Carbinol vor, das wir somit mit unserem Carbinol, das auf den oben beschriebenen Wegen erhalten wurde, vergleichen konnten.

Dieser Vergleich ergab die volle Identität beider Carbinole und ihrer Derivate.

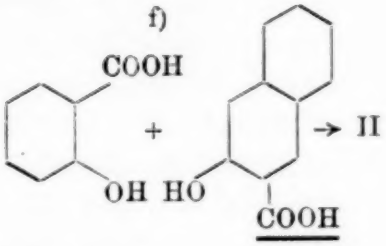
Wir standen somit vor der Wahl, entweder dem Gombergschen Vorschlag entsprechend die gestreckte Form für das Carbinol und damit bei allen diesen Reaktionen den Ringschluß mit der β-Stellung des β-Naphthols anzunehmen oder aber die ganze Frage einer erneuten Prüfung zu unterwerfen. Hierbei ergab sich zunächst, daß v. Kostanecki keinerlei Formulierung seines Benzoxanthons gegeben hat. Man könnte vielleicht aus seiner Arbeit herauslesen, daß er die gestreckte

Form deshalb für diskutabel hielt, weil er das Benzoxanthon auch aus der 2-Oxy-3-naphthoesäure erhalten hatte. Gesagt ist dies aber nicht, denn aus der 2-Oxy-3-naphthoesäure kann natürlich dann die gewinkelte Form entstehen, wenn sie und nicht die Salicylsäure CO_2 verliert und dann das Carboxyl dieser nicht in die durch CO_2-Abspaltung freigewordene β-Stellung, sondern in die α-Stellung eingreift (f).

e)



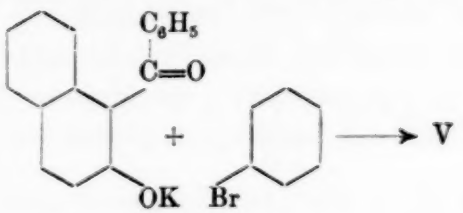
f)



Das sich abspaltende CO_2 ist unterstrichen.

Welche besonderen Gründe Gomberg bewogen haben, das Schema (e) anzunehmen, ist unbekannt. Wir glauben, daß die größere Wahrscheinlichkeit für den Verlauf nach f) spricht, und zwar abgesehen von Analogieschlüssen, die zugunsten der reaktionsfähigeren α-Stellung sprechen, auch speziell aus dem Grunde der nur sehr geringen Ausbeute bei Anwendung der β-Säure. Nur in dem geringen Maße, wie diese im allgemeinen recht stabile Säure ihr CO_2 verliert, könnte sich das gestreckte Benzoxanthon (IV) bilden. Die schlechte Ausbeute am gewinkelten Xanthon entsprechend (f) bei Anwendung der β-Säure ist somit ein wichtiges Argument gegen den β-Ringschluß.

Natürlich mußte die Konstitutionsfrage hiernach noch als durchaus offen angesehen und danach getrachtet werden, eindeutigere Konstitutionsbeweise zu finden. Hierzu war es vor allem nötig, ein zweifellos in der α-Stellung verankertes = CO, am besten $CO.C_6H_5$, zur Xanthonbildung zu veranlassen. Daher dachte man in erster Linie an das 1-Benzoyl-2-naphthol, das als Kaliumsalz mit Brombenzol in Reaktion gebracht wurde.



Es entstand auch hier zuerst das Phenylätherketon (V), welches sich mit dem aus dem gemischten Äther und Benzoylchlorid hergestellten identisch erwies. Ebenso wie dieses Keton erwiesen sich auch das hieraus durch Ringschluß mittels Schwefelsäure hergestellte Perchlorat, ferner das Carbinol (I) und dessen Derivate als identisch mit den vorher beschriebenen Körpern (I bis Ib). Somit wäre nun die gewinkelte Form bewiesen, wenn die 1-Stellung der Benzoylgruppe gesichert wäre. Der Beweis für diese 1-Stellung ist aber nicht so leicht zu führen, denn der Darstellung nach aus Nerolin, Benzoylchlorid und Aluminiumchlorid oder aus Benzotrichlorid und β-Naphthol, könnte auch die β-Stellung in Frage kommen.

Leider hat auch der oxydative Abbau bisher noch nicht zur 2-Oxy-1-naphthoesäure geführt. Es war auch noch nicht möglich, aus β-Brom-α-benzoylnaphthalin durch Kalischmelze das β-Oxybenzonaphthon zu erhalten, da das Brom sehr fest sitzt und entweder gar nicht oder aber nur bei sehr hoher Temperatur herausgeht, bei welcher dann auch die C_6H_5CO-Gruppe herausgenommen wird, so daß schließlich nur β-Naphthol übrig bleibt.

Übrigens wäre ja auch in diesem Falle, wenn der Versuch positiv ausgefallen wäre, nicht geholfen gewesen, da die Herstellung des β-Brom-α-benzoylnaphthalins aus Benzoylchlorid und β-Bromnaphthalin erfolgt und auch hier die α-Stellung des Benzoyls erst hätte bewiesen werden müssen. Ein Versuch, nach Rospendowsky[1]) durch Bromieren des leicht zugänglichen und definierten α-Benzoylnaphthalins zum 2-Brom-1-benzoylnaphthalin zu kommen, der den schlüssigen Beweis für die α-Stellung des Benzoyls gebracht hätte, ergab zwar ein Monobromderivat, das bei 99—100° schmolz; der Umsatz dieses Körpers mit Phenolkalium lieferte aber ein Produkt vom Schmp. 127°, das sich jedoch weder mit dem vorher beschriebenen Phenylätherketon (V) noch mit dem Carbinol (I) identisch erwies. Bei der Bromierung des 1-Benzoylnaphthalins geht somit das Brom sicher nicht in die 2-Stellung, wie dies Rospendowky angenommen hatte, weil der Bromkörper — was wir bestätigen können — in der Alkali-

[1]) Rospendowsky, Compt. rend. **102**, 872 (1886).

schmelze β-Naphthol ergeben hatte. Wohin das Brom gegangen ist, konnten wir zunächst nicht streng beweisen, es kommt ja auch eine β-Stellung des anderen Naphthalinkerns in Frage, vorläufig sei angenommen, daß es von der 3-Stellung aufgenommen wurde, was ja auch mit den bekannten Substitutionsregeln besser in Einklang stehen würde als die 2-Stellung.

Bei der Durchsicht der Literatur ergab sich nun, daß der Konstitutionsbeweis für das 1-Benzoyl-2-naphthol bereits im Jahre 1928 von H. E. Fierz-David und G. Jaccard[1]) geführt worden war, der durch Verbacken des Produkts mit Aluminiumchlorid das in goldgelben Nadeln krystallisierende und bei 176° schmelzende 4-Oxy-benzanthron erhalten hatte.

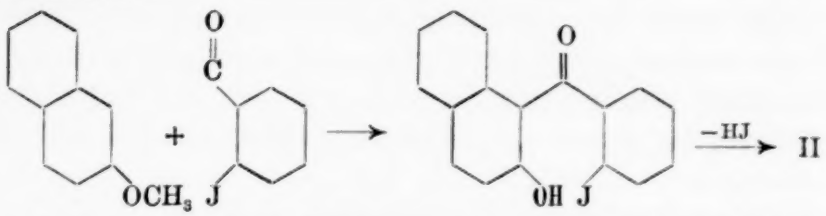
Man würde diesen Konstitutionsbeweis für absolut zwingend halten, wenn nicht 1 Jahr später Pieroni[2]) anscheinend ohne Kenntnis der Arbeit von H. E. Fierz-David und G. Jaccard bei der gleichen Reaktion mit Aluminiumchlorid das 1,2-Benzoxanthon erhalten zu haben für möglich erachtet hätte. Sein Produkt bildete ebenfalls goldgelbe Nadeln. Den Schmelzpunkt gibt Pieroni mit 173° an. Die Wiederholung des Versuchs unsererseits ergab die volle Bestätigung der Angaben von Fierz-David und Jaccard entgegen den Angaben von Pieroni. Um jeden Zweifel an der Benzanthronstruktur des Körpers auszuschließen, wurde er aus 4-Chlorbenzanthron, welches aus α-Chloranthrachinon mit Glycerin bereitet war, durch Kochen mit methylalkoholischem Kali synthetisiert. Das so erhaltene 4-Oxy-benzanthron bildet goldgelbe Nadeln vom Schmp. 176—177° und war in keiner Weise, auch in der Mischprobe nicht, von dem Produkt aus 1-Benzoyl-2-naphthol zu unterscheiden. Der von Fierz-David und Jaccard geführte Konstitutionsbeweis ist somit in jeder Hinsicht bestätigt.

Übrigens führte der von Pieroni vergeblich beschrittene Weg zur Synthese des 1,2-Benzoxanthons zum Ziele dadurch, daß man die Benzoylierung des Nerolins mit o-Jodbenzoylchlorid vornahm und aus dem primär gebildeten o-Jod-α-

[1]) H. E. Fierz-David u. G. Jaccard, Helv. chim. Acta XI, 1042 (1928).

[2]) H. Pieroni, Chem. Zentralbl. **1929**, II, 308.

benzoyl-β-naphthol nach der Methode von Ullmann Jodwasserstoff abspaltete.



Das so erhaltene Benzoxanthon erwies sich als identisch mit den von Graebe, Kostanecki, Ullmann[1]) und uns erhaltenen Produkten.

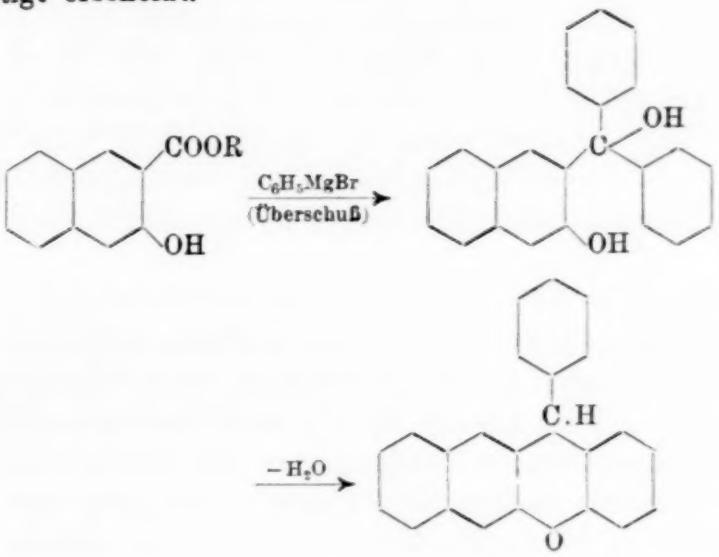
Nach Fertigstellung dieser Arbeiten fand sich, daß Louis F. Fieser[2]) im Jahre 1931 auf die Angaben von Pieroni näher eingegangen war, indem er das von Fierz-David und Jaccard aus 1-Benzoyl-2-oxynaphthalin erhaltene 4-Oxybenzanthron mit einem Produkt vergleicht, welches Perkin und Spencer[3]) aus 1-Oxyanthrachinon mit Glycerin und Schwefelsäure erhalten hatten. Beide Produkte waren identisch.

Damit ist nun gleichzeitig die ganze Konstitutionsfrage des in dieser Arbeit behandelten Benzoxanthons und des hieraus und auf anderen Wegen erhaltenen Phenylbenzoxanthenols und seiner Derivate entschieden. Ihnen allen kommt die gewinkelte Form zu. Das Benzoxanthon Kostaneckis hat die Formel (II); Carbinol, Carbeniumsalz und Äther haben die Formel I, Ia und Ib. Der Ringschluß des Benzoxanthons findet also ausnahmslos in der α-Stellung des β-Naphthols statt, auch dann, wenn diese besetzt ist, in diesem Falle muß, wenn die Xanthonbildung stattfinden soll, der betreffende Substituent, z. B. COOH Platz machen. Für die Dibenzoxantheniumsalze sowie für die dazu gehörigen Carbinole nehmen wir deshalb die doppelseitig gewinkelte Form als die bei weitem wahrscheinlichste an, wollen aber auch hier noch die Konstitution zu beweisen versuchen.

Derivate der gestreckten Form sind übrigens auch bereits bekannt. So haben Kaufmann und Egner[4]) auf folgende

[1]) J. Ullmann u. M. Zlokasoff, Ber. **38**, 2117 (1905).
[2]) Louis F. Fieser, Journ. Amer. Chem. Soc. **53**, 3546 (1931).
[3]) A. G. Perkin u. G. D. Spencer, Journ. Chem. Soc. **121**, 474 (1922).
[4]) H. Kaufmann u. M. Egner, Ber. **46**, 3785 (1913).

Weise ein Methan erhalten (IX), welches bei 171° schmolz und von dem von M. Gomberg und J. Mc. Gill[1]) erhaltenen bei 172—173° schmelzenden Methan der gewinkelten Form (entsprechend Formel I OH = H) verschieden ist. Nach seiner Entstehungsart dürfte hier wohl sicher die gestreckte Form vorliegen, zumal da das Resultat von Kaufmann und Egner durch die Arbeiten von Lammer[2]), Gomberg und Gill[1]) bestätigt erscheint.



Versuche

2-Phenoxy-1-naphthyl-phenylketon (V)

1. Aus β-Naphthylphenyläther und Benzoylchlorid

22 g β-Naphthylphenyläther und 17 g Benzoylchlorid werden in 50 ccm Schwefelkohlenstoff gelöst, dann werden 16,5 g Aluminiumchlorid zugesetzt. Zuerst wird mit Wasser gekühlt, später auf Wasserbadtemperatur erwärmt. Nach Beendigung der Reaktion wird der Schwefelkohlenstoff abdestilliert und das Reaktionsprodukt mit Eis und verdünnter Salzsäure zersetzt. Nach dem Umkrystallisieren aus Alkohol erhält man farblose Krystalle vom Schmp. 111—112°. Mit Perchlorsäure bildet sich kein Salz.

---

[1]) M. Gomberg u. J. Mc Gill, Journ. Amer. Chem. Soc. **47**, 2392 (1925).

[2]) P. Lammer, Monatsh. Chem. **35**, 171 (1914).

0,1079 g Subst.: 0,3385 g CO_2, 0,0508 g H_2O.

$C_{23}H_{16}O_2$	Ber. C 85,15	H 4,98
	Gef. „ 85,41	„ 5,26

2. Aus 1-Benzoyl-2-naphtholkalium und Brombenzol

1 Mol 1-Benzoyl-2-naphthol wurde mit der entsprechenden Menge Kaliumhydroxyd gemischt und bis zum Verschwinden des Wassers auf etwa 200° erhitzt, dann wurde 1 Mol Brombenzol und etwas Naturkupfer hinzugegeben und weitere 3 Stunden erhitzt. Das Reaktionsprodukt wird in Alkohol oder Aceton aufgenommen, aus dem es in schönen Krystallen ausfällt. Das Produkt schmilzt bei 111—112° und wurde mit dem aus Naphthylphenyläther und Benzoylchlorid hergestellten Körper durch Mischprobe identifiziert.

Phenyl-benzoxantheniumperchlorat (Ia)

1. 5 g 2-Phenoxy-1-naphthyl-phenylketon wurden in wenig Eisessig gelöst und mit einigen Tropfen konz. Schwefelsäure gekocht, die farblose Lösung färbt sich dunkelrot. Nach Zugabe von überschüssiger Perchlorsäure läßt man erkalten. Es scheidet sich das rotbraune Perchlorat aus, das bei 270° schmilzt.

0,1851 g Subst.: 0,0680 g AgCl.

$C_{23}H_{15}O_5Cl$	Ber. Cl 8,72	Gef. Cl 9,08

2. 1,5 g Natrium werden in 20 ccm Methylalkohol gelöst. Zu der Lösung werden zugegeben: 15 g β-Naphthol, 15 g o-Brombenzophenon[1]) und 0,4 g Naturkupfer. Der Alkohol wurde abdestilliert und der Rückstand 4 Stunden auf 240° erhitzt. Das Reaktionsprodukt wurde dann mehrmals mit verdünnter Natronlauge ausgekocht und dann zur Trockne eingedampft. Da man kein krystallines Produkt erhielt, wurde in Essigsäureanhydrid aufgenommen und mit einer Lösung von 10 g Perchlorsäure in 50 ccm Essigsäureanhydrid versetzt. Das Perchlorat schied sich fast sofort in orangegelben Nadeln aus, die aus Eisessig umkrystallisiert wurden. Ausbeute: 20 g Rohprodukt und 17 g Reinprodukt. Schmp. 269—270°.

---

[1]) M. Schöpff, Ber. **23**, 3436 (1890); Fritz Mayer, Ber. **55**, 2051 (1922).

Phenylbenzoxanthenol (I). Durch Auflösen des Perchlorats in Aceton und Zugabe von Wasser bis zur Ausfällung erhält man das Carbinol. Durch Umkrystallisieren aus wäßrigem Aceton oder aus Ligroin erhält man ein farbloses Produkt, das bei 172—173° schmilzt.

0,1043 g Subst.: 0,3259 g CO_2, 0,0473 g H_2O.

$C_{23}H_{16}O_2$	Ber. C 85,15	H 4,97
	Gef. „ 85,22	„ 5,07

Methyläther (Ib). Verwendet man zum Umkrystallisieren des oben beschriebenen Carbinols Methylalkohol, so bildet sich bei Gegenwart von Spuren Perchlorsäure der Methyläther des Carbinols. Farblose Krystalle vom Schmp. 150°.

0,1003 g Subst.: 0,3315 g CO_2, 0,0482 g H_2O.

$C_{24}H_{18}O_2$	Ber. C 85,18	H 5,36
	Gef. „ 85,24	„ 5,37

Das oben beschriebene Benzoxanthenol ebenso wie sein Methyläther wurden auch durch Umsatz von 1,2-Benzoxanthon mit Phenylmagnesiumbromid erhalten.

o-Jod-benzoyl-β-naphthol. 7,5 g Nerolin und 13 g o-Jodbenzoylchlorid werden in 100 ccm Schwefelkohlenstoff gelöst, sodann werden 13,3 g Aluminiumchlorid zugesetzt. Die Reaktion verläuft nicht allzu heftig und nach einiger Zeit wird auf dem Wasserbad erwärmt. Nach etwa 4—5 Stunden wird der Schwefelkohlenstoff abdestilliert und der Rückstand mit Eis und verdünnter Salzsäure zersetzt. Der Rückstand wird aus wäßrigem Aceton und dann aus Benzol umkrystallisiert. Die Substanz krystallisiert rein in schwach gelben Krystallen und schmilzt bei 149°. Die Ausbeute beträgt 8 g.

0,04165 g Subst.: 0,08284 g CO_2, 0,01024 g H_2O.

$C_{17}H_{11}O_2J$	Ber. C 54,4	H 2,97
	Gef. „ 54,24	„ 2,75

Die Substanz ist in Alkali vorübergehend löslich, fällt aber alsdann in Form von langen, farblosen Krystallen aus, die bei 142° schmelzen.

1,2-Benzoxanthon (II). 5 g o-Jodbenzoyl-β-naphthol wurden in 80 ccm Methylalkohol gelöst, dann mit einem Überschuß von Kalilauge versetzt. Beim Kochen fallen aus der gelben Lösung lange filzige Krystalle aus, die nach dem Um-

krystallisieren aus wäßrigem Aceton bei 142° schmelzen und mit dem nach Kostanecki dargestellten Benzoxanthon identisch sind (Mischprobe).

Es setzt sich immer nur ein kleiner Teil unter Abspaltung von Jodwasserstoff um, dann kommt die Reaktion zum Stillstand. Es findet wahrscheinlich eine intramolekulare Umlagerung statt — Drehung des einen Kernes? —, die den Ringschluß verhindert. Man muß daher das Ausgangsmaterial wieder mit Säure ausfällen und die Reaktion wiederholen. Sie findet dann wieder in demselben begrenzten Maße statt. Die Gesamtausbeute beträgt 3,5 g.

Die Einzelheiten der Versuchswiederholungen der verschiedenen Forscher, die im theoretischen Teil erwähnt sind, finden sich in der Dissertation von F. Dahm, Bonn 1934.

4-Oxybenzanthron. 0,5 g 4-Chlorbenzanthron werden in einer Lösung von 0,5 g Natrium in 30 ccm Methylalkohol langsam erwärmt, bis der Alkohol fast abgedampft ist. Der Rückstand löst sich in Kalilauge nicht, da sich ein schwer lösliches Salz bildet. Man setzt 10 ccm konz. Salzsäure zu und saugt ab. Nach dem Umkrystallisieren schmilzt die Substanz bei 176—177°. Man erhält 0,4 g Rohprodukt, das sind 92° d. Th. Das gleiche Produkt wurde auch erhalten durch Kochen von 4-Chlorbenzanthron in 30 ccm Methylalkohol und 2 g Kaliumhydroxyd. Nach 3—4 stündigem Kochen wurde wie oben behandelt. Die Ausbeute war etwas geringer. Schmelzpunkt 177°.

Der I. G. Farbenindustrie, Werk Höchst, danken wir verbindlichst für die Überlassung von Präparaten.

Über den Mechanismus der Kondensation aromatischer Oxyaldehyde mit Nitromethan in Gegenwart organischer Basen

Von **S. P. Makarow**

(Eingegangen am 18. Juli 1934)

Knoevenagel und Walter[1]) zeigten, daß einige aromatische Aldehyde sich in Gegenwart von organischen Basen mit Nitromethan nach dem folgenden Schema kondensieren:

$$R.CHO + CH_3NO_2 = R.CH{=}CHNO_2 + H_2O.$$

Diese Reaktion, die zu ω-Nitrostyrolen führt, ist ein Teil der ausführlichen Untersuchungen Knoevenagels und seiner Mitarbeiter über die Anwendung organischer Basen bei verschiedenen Kondensationen[2]). Ähnliche Umsetzungen wurden auch von Ghosez[3]) und von Lindwall und Machmann[4]) beschrieben. Die Methode von Knoevenagel ist besonders für die Darstellung hydroxylhaltiger ω-Nitrostyrole geeignet, deren Gewinnung durch Alkalikondensation nach Thiele und Haeckel[5]) und nach Remfry[6]) durch die starke Harzbildung erschwert ist.

Die vorliegende Arbeit wurde zwecks Aufklärung des Mechanismus dieser interessanten Reaktion unternommen, die am Beispiel der Bildung des 5-Brom-vanilliden-nitromethans (3-Methoxy-4-oxy-5-brom-ω-nitrostyrols) aus 5-Bromvanillin und

---

[1]) Ber. **37**, 4502 (1904).

[2]) Knoevenagel, Ber. **37**, 4461; Kn. u. Mottek, Ber. **37**, 4464; Kn. u. Albert, Ber. **37**, 4476; Kn. u. Herz, Ber. **37**, 4483; Kn. u. Schröter, Ber. **37**, 4484; Kn. u. Langensieper, Ber. **37**, 4492; Kn. u. Arnot, Ber. **37**, 4496 (1904).

[3]) Ghosez, Bull. Soc. Chim. Belg. **41**, 477 (1932).

[4]) Lindwall u. Machmann, Journ. Amer. Chem. Soc. **54**, 4739 (1932).

[5]) Thiele u. Haeckel, Ann. Chem. **325**, 1 (1902).

[6]) Remfry, Journ. Chem. Soc., London **1911**, 282.

Nitromethan in Gegenwart von Methylamin und an der analogen Bildung von Vanilliden-nitromethan (3-Methoxy-4-oxy-ω-nitrostyrol) studiert wurde. In den Arbeiten von Henry[1]) und von Cerf[2]) über die Kondensation von Nitromethan, Formaldehyd und mehreren Aminen wurde festgestellt, daß unter bestimmten Bedingungen sich mit Aldehyden der Fettreihe Produkte bilden, die zugleich eine Aminogruppe und eine Nitrogruppe enthalten und Verbindungen des Typus

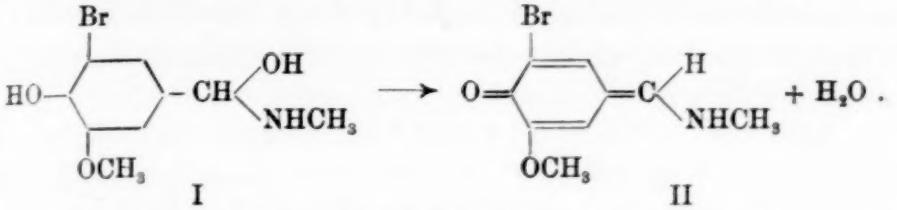
$$(RR_1)N—CH_2—CH_2NO_2$$

darstellen. Ähnliche Kondensationen wurden von Mannich und Chang[3]) untersucht, die Formaldehyd mit Verbindungen der Art des Phenylacetylens und sekundären Aminen kondensierten; dabei spielt das Phenylacetylen dieselbe Rolle wie das Nitromethan in der Reaktion von Knoevenagel.

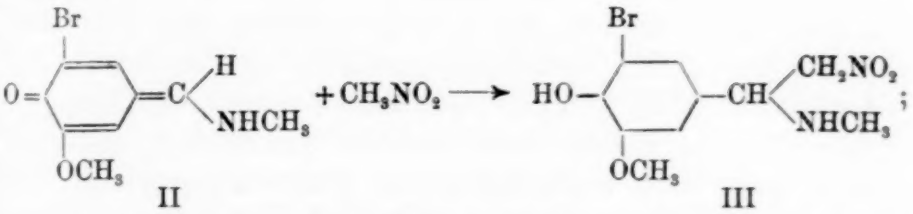
Die Arbeiten von Henry, Cerf und Mannich führten zu dem Versuch, die Zwischenprodukte der Knoevenagelschen Reaktion zu isolieren, wobei die Voraussetzung gemacht wurde, daß sie nach dem gleichen Typus aufgebaut seien wie die vorhin erwähnten, aus drei Stoffen synthetisierten Verbindungen. Die Versuche bestätigten in gewissem Maß diese Annahme und es gelang uns, eine Reihe von Zwischenprodukten zu isolieren und ihr Verhalten zu studieren. Setzt man 5-Bromvanillin mit Methylamin in molekularem Verhältnis um und verwendet dabei ein Lösungsmittel, das an der Reaktion nicht teilnimmt, so erhält man das Anlagerungsprodukt (3-Methoxy-4-oxy-5-brom-phenyl)-methylamino-carbinol (I) in Form farbloser Krystallnadeln. Diese Substanz ist gegen die Einwirkung feuchter Luft und erhöhter Temperatur sehr empfindlich. An der Luft färbt sie sich bald gelb und spaltet beim Aufbewahren langsam Methylamin ab unter Rückbildung des 5-Brom-vanillins. Durch Säuren und Alkali erfolgt quantitative Verseifung zum Aldehyd. Ohne merkliche Zersetzung läßt sich diese Verbindung in der Kälte in einem guten Vakuum oder unter einem indifferenten Lösungsmittel (Petroläther, Chloroform usw.) aufbewahren. Beim Erhitzen im Vakuum auf 100° verliert sie

[1]) Ber. **38**, 2027, 2036 (1905).
[2]) Compt. rend. **195**, 1084 (1932).
[3]) Ber. **66**, 418 (1933).

quantitativ 1 Mol. Wasser und geht in das 3-Methoxy-5-brom-1-methylamino-chinomethyd (II) über, das intensiv gelb ist:

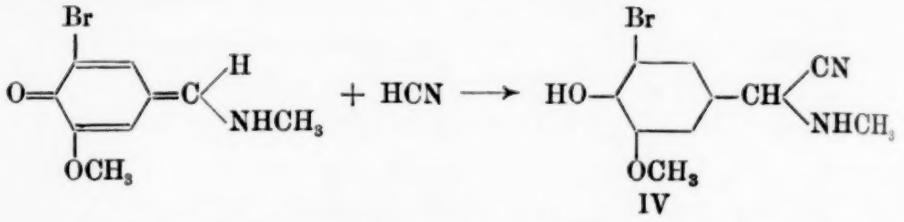


Diese Umbildung geht auch in alkoholischer Lösung von statten. Bei der Einwirkung von Methylamin auf die alkoholische Lösung von 5-Brom-vanillin entsteht sofort das Chinomethyd. Einen großen Einfluß auf diese Umbildung besitzt die Temperatur. In der Kälte scheiden sich die gelben Polyeder des Chinomethyds nur nach einem langen Stehenlassen der alkoholischen Lösung aus, während beim Erwärmen die Substanz sich rasch und quantitativ in Form eines feinkrystallinen, gelben Niederschlags ausscheidet. Zur Kondensation mit Nitromethan kommt die chinoide Form (II) gemäß dem Schema:



denn der Versuch zeigte, daß die frisch hergestellte Verbindung (I) mit Nitromethan nicht reagiert und sich mit ihm auch bei längerem Stehen nicht verändert. Liegen dagegen Reaktionsbedingungen vor, die einen Übergang der Substanz (I) in (II) ermöglichen, das ist z. B. beim Erwärmen des Reaktionsgemisches und beim Zusatz einer geringen Menge Alkohol der Fall, so findet die Kondensation mit dem Nitromethan statt; die farblosen Krystalle des (3-Methoxy-4-oxy-5-brom-phenyl)-methylamino-carbinols färben sich zuerst beim Übergang in das Chinomethyd gelb und lösen sich hernach im Nitromethan mit intensiv roter Farbe auf. Nach kurzem Stehen fällt das Kondensationsprodukt in Form langer, roter, nadelförmiger Krystalle aus. Um die Ansichten über den Verlauf der Kondensation zu bestätigen und die Rolle der Nitrogruppe aufzuklären, und um

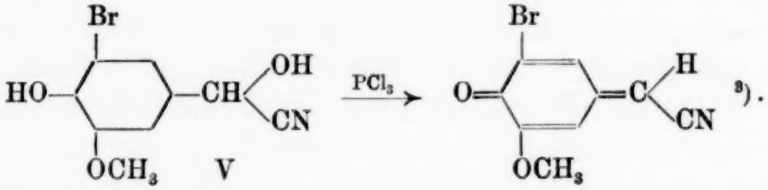
auch das Auftreten stark gefärbter Produkte klar zu machen, untersuchten wir die Umsetzung des 3-Methoxy-5-brom-1-methylamino-chinomethyds mit Blausäure; diese lagert sich an und bildet (3-Methoxy-4-oxy-5-brom-phenyl)-methylamino-acetonitril (IV)[1]):



IV

Die Reaktion verläuft bei gewöhnlicher Temperatur und ist vom Verschwinden der gelben Färbung begleitet, die von der chinoiden Form herrührt. Die Verbindung (I) setzt sich unter diesen Bedingungen nicht mit Blausäure um. Die entstandene Verbindung scheidet sich in Form von farblosen Nadeln ab, die sich leicht in Wasser und Alkohol auflösen. Säuren oder Laugen spalten sie sofort zum ursprünglichen Aldehyd.

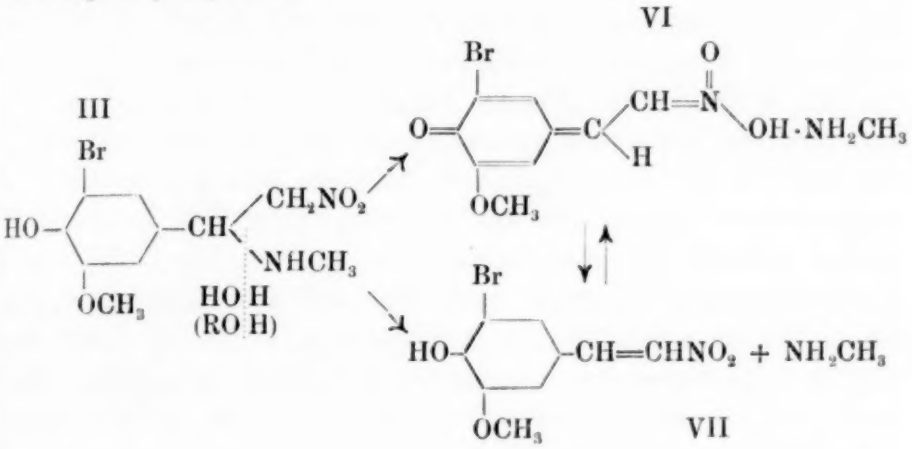
Als Zwischenprodukt dieses Zerfalls tritt das 5-Brom-vanillin-cyanhydrin auf, das in einigen Fällen, wenn auch stark mit 5-Brom-vanillin verunreinigt, isoliert werden konnte (vgl. Versuchsteil). Ein speziell hergestelltes 5-Brom-vanillin-cyanhydrin (V), das analog dem Vanillin-cyanhydrin[2]) gewonnen wurde, zeigt eine außerordentliche große Neigung dazu, die Elemente des Wassers abzuspalten und in die Chinomethydverbindung überzugehen. Läßt man Phosphorchloride auf die ätherische Lösung des Cyanhydrins einwirken, so tritt die Bildung von 3-Methoxy-5-brom-chino-1-cyan-methyd ohne Zwischenstufen ein (Bildung des Chlorids):



V [3]).

[1]) Analog. Verb. vgl. Knoevenagel, Ber. 37, 4073, 4087 (1904).
[2]) Gorski u. Makarow, Ber. 66, 674 (1933).
[3]) Analoge Umwandlung von Vanillin-cyanhydrin in Chinomethydderivate vgl. Gorski u. Makarow, Ber. 66, 674 (1933).

Die Wasserabspaltung tritt auch spontan beim Aufbewahren auf. Im Bildungsschema des Nitrostyrols konnte die Verbindung (III), die infolge der Anlagerung des Nitromethans an die chinoide Gruppierung entsteht analog der Bildung des (3-Methoxy-4-oxy-5-brom-phenyl)-methylamino-acetonitrils, nicht isoliert werden, denn sie isomerisiert sich sogleich zu dem roten Methylaminsalz (VI) oder geht in 3-Methoxy-5-brom-4-oxy-ω-nitrostyrol (VII) über.



Die Reaktion verläuft derart, daß die Verbindung VII entsteht, infolge des vorhandenen Überschusses an Aldehyd und Nitromethan tritt das abgespaltene Methylamin von neuem mit dem Aldehyd zusammen und bildet Verbindung (I), die dann nach dem vorigen Schema eine neue Menge Nitrostyrol bildet. Die Existenz der Verbindung (VI) ist mit den sauren Eigenschaften der Nitroverbindung zu erklären; die Menge dieser Form wird bestimmt durch die Menge der anderen Komponenten in der Lösung.

Bei der Bildung dieses Salzes aus 5-Brom-3-methoxy-4-oxy-ω-nitrostyrol oder aus der Verbindung (III) und ebenso bei der Entstehung des Nitrostyrols muß man die Teilnahme eines Zwischenproduktes, des entsprechenden Nitroäthanols, annehmen, entsprechend dem Cyanhydrin, für das ähnliche Umwandlungen schon bewiesen sind. Infolge des Umstandes, daß sich das Methylamin vom Anlagerungsprodukt (III) leicht abspalten läßt, und wegen des folgenden Gleichgewichtes:

$$\text{VI} + \text{R.CHO} \rightleftarrows \text{I} + \text{VII}$$

verläuft die Kondensation des Aldehyds mit dem Nitromethan beinahe quantitativ. Das 3-Methoxy-4-oxy-5-brom-ω-nitrostyrol scheidet sich aus der Lösung in Form von gelben Nadeln (Schmp. 189—190°) ab. Die Reaktionsflüssigkeit ist zu Beginn der Kondensation hell orange; sie wird entsprechend dem Ablauf der Kondensation rot und ist schließlich intensiv kirschrot. Bei der Reaktion mit Lauge zeigt das 4-Oxy-3-methoxy-5-brom-ω-nitrostyrol Säureeigenschaften, mit freien Basen oder den Salzen schwacher Säuren (Bicarbonat) bildet es farbige Salze; mit Methylamin bildet sich die Verbindung (VI). Auf analoge Weise bilden sich die Ammonium-, Natrium-, Barium-, Calciumsalze usw. Einige von ihnen wurden rein dargestellt und analysiert; es handelt sich hier um farbige, gewöhnlich krystallisierte Stoffe, die im Vakuum lange Zeit aufbewahrt werden können und mit Säuren das ursprüngliche 3-Methoxy-4-oxy-5-brom-ω-nitrostyrol zurückbilden. Die Analyse wurde durch Titrieren mit Säuren durchgeführt, wobei am Ende der Reaktion die Farbe von intensiv-rot in hellgelb umschlägt. Man kann daher 3-Methoxy-4-oxy-5-brom-ω-nitrostyrol als außerordentlich empfindlichen alkalimetrischen Indicator empfehlen; seine Verwendung bei verschiedenen alkalimetrischen und acidimetrischen Analysen zeigte, daß er sehr geeignet und dem Methylorange beträchtlich überlegen ist.

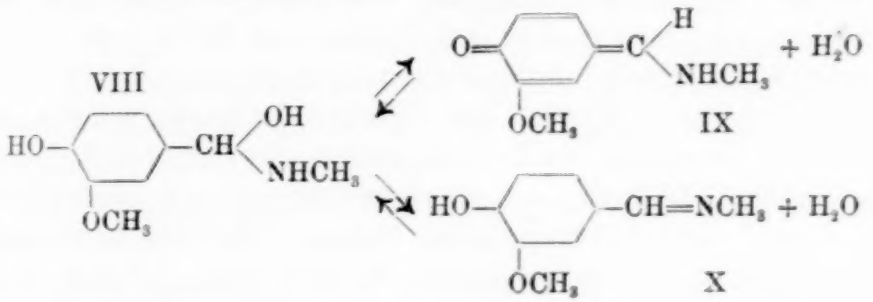
Schon Rosenmund[1]) beobachtete die Bildung farbiger Stoffe bei der Einwirkung von Alkali auf hydroxylhaltige Nitrostyrole. Er erhielt aus p-Oxy-ω-nitrostyrol orangegelbe und aus Vanilliden-nitromethan kirschrote sirupöse Stoffe, deren Reindarstellung jedoch wegen ihrer rasch verlaufenden Veränderung nicht gelang. Nichtsdestoweniger schreibt er diesen farbigen Produkten eine benzoide Struktur zu und charakterisiert sie als Salze der entsprechenden Oxy-nitro-äthanole. Eine solche Auffassung kann aber weder mit der Theorie der Färbung organischer Stoffe in Übereinstimmung gebracht werden, noch mit der Tatsache, daß farblose Salze des Phenyl-nitro-äthanols und seiner zahlreichen Derivate existieren.

Die Untersuchung über den Mechanismus der Kondensation des Vanillins mit Nitromethan in Gegenwart von Methyl-

[1]) K. W. Rosenmund, Ber. 46, 1034 (1913).

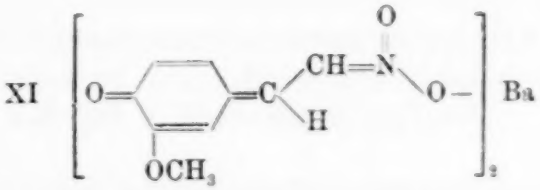
amin zeigte, daß die Bildung des Vanilliden-nitromethans nach dem analogen Schema verläuft; jedoch besitzen bei dieser Reaktion die Zwischenprodukte etwas andere Eigenschaften.

Das gelbe 3-Methoxy-1-methylamino-chinomethyd (IX), an das sich das Nitromethan anlagert, entsteht nur in der Lösung (eines ionisierenden Lösungsmittels). Die Verbindung ist mit dem Vanilliden-methylamin (X) im Gleichgewicht, das sich im Gegenteil beim Abdampfen des Lösungsmittels aus der Lösung ausscheidet. Beim Gleichgewicht dieser beiden Formen muß man das (3-Methoxy-4-oxy-phenyl)-methylamino-carbinol (VIII) als Zwischenprodukt annehmen, das ebenso das primäre Produkt bei der Umsetzung von Methylamin und Vanillin darstellt.



In nicht dissoziierenden Lösungsmitteln reagiert die Verbindung (X) nicht mit Nitromethan, sondern erst nach Zusatz von Alkohol oder Wasser.

Die Salze des 3-Methoxy-4-oxy-ω-nitrostyrols, besonders aber ihre Lösungen sind im Vergleich mit denen des Bromderivats weniger stabil, sie erleiden beim Aufbewahren tiefgehende Veränderungen, die vom Auftreten farbloser Substanzen begleitet sind. In reiner Form wurde das Bariumsalz (XI) erhalten.



Zum Schluß halte ich es für meine Pflicht, Herrn Prof. P. G. Sergejew für seine vielfachen, wertvollen Ratschläge zu danken und ebenso Herrn J. M. Gorski, dessen Liebenswürdigkeit ich die Durchführung der vorliegenden Arbeit verdanke.

Versuchsteil

(3-Methoxy-4-oxy-5-brom-phenyl)-methylamino-carbinol

2,3 g 5-Bromvanillin wurden unter Erwärmen in 75 ccm trocknem Chloroform gelöst. Zur erkalteten Lösung wurden 2 ccm einer 20% alkoholischen Methylaminlösung (20% Überschuß) zugesetzt. Bald darauf schieden sich farblose, nadelförmige Krystalle ab. Nach dem Abfiltrieren wurde die Substanz mit trocknem Äther gewaschen und ätherfeucht in den Vakuumexsiccator gebracht; Ausbeute 2 g. Schon bei der Berührung mit der Luft oder beim geringen Erwärmen (bis 40—45°) im Vakuum ging die Verbindung teilweise in das Chino-methyd-derivat über und färbte sich dabei gelb. Eine ähnliche Umbildung führten ionisierende Lösungsmittel (Wasser, Alkohol) herbei. Wurden die wäßrigen Lösungen gekocht, so fand eine Verseifung des Produktes statt, die vom Verschwinden der gelben Färbung und der Entstehung von Methylamin (Lackmus!) und 5-Bromvanillin (Schmp. 164°) begleitet war. Beim Kochen der alkoholischen Lösung fand lediglich eine Wasserabspaltung aus dem Carbinolmolekül und die Bildung des Chinomethydderivates statt, das hernach auch als wenig löslicher, gelber, feinkrystallinischer Niederschlag ausfiel. Unlöslich in Kohlenwasserstoffen. Die Substanz schmolz unter teilweiser Veränderung bei 93—95°; dabei schied sich Wasser (in Form von Gasblasen) ab, während der intensiv gelb gefärbte Rückstand rasch krystallisierte und beim weiteren Erhitzen als 3-Methoxy-5-brom-1-methylamino-chinomethyd bei 211° schmolz. Säuren und Laugen spalten die Verbindung zu 5-Bromvanillin und Methylamin.

5,827 mg Subst.: 0,237 ccm N (13,5°, 746,5 mm). — 0,1497 g Subst.: 0,1074 g AgBr.

$C_9H_{12}O_3NBr$ Ber. N 5,34 Br 30,49 Gef. N 4,76 Br 30,52

3-Methoxy-5-brom-1-methylamino-chinomethyd

1. 2,3 g 5-Bromvanillin wurden unter Erwärmen in 25 ccm Alkohol gelöst und dann in der Kälte mit 2 ccm 20% Methylaminlösung versetzt. Dabei nahm die Lösung eine leichte Gelbfärbung an. Beim langsamen Erwärmen auf dem Wasserbade

vertiefte sich die Farbe der Lösung allmählich. Nach kurzem Kochen (3—5 Minuten) wurde die Lösung abgekühlt, wobei sich ein gelber, krystallinischer Niederschlag ausschied. Nach dem Abdampfen des Lösungsmittels im Vakuum konnte 2 g Produkt erhalten werden. Die Substanz schmolz bei 211°, worauf sie sich bei 214—215° zersetzte. In kaltem Wasser schwer löslich, löst sie sich in heißem Wasser und erzeugt dabei eine alkalische Reaktion (Abspaltung von Methylamin). Löslich in Alkohol und Aceton, unlöslich in Kohlenwasserstoffen. Säuren und Laugen verseifen zum ursprünglichen Aldehyd (Schmp. 164°).

5,768 mg Subst.: 0,307 ccm N (20,5°, 742 mm). — 0,1297 g Subst.: 0,1000 g AgBr.

$C_9H_{10}O_2NBr$ Ber. N 5,74 Br 32,75 Gef. N 6,07 Br 32,80

2. Wenn das oben beschriebene alkoholische Reaktionsgemisch nicht erwärmt wird, so dauert die Ausscheidung der Substanz mehrere Tage, dabei erhält man große, gelbe Polyeder, die ebenso bei 211° schmelzen.

3. Eine Einwaage von 0,5053 g (3-Methoxy-4-oxy-5-bromphenyl)-methylamino-carbinol wurde in einem Reagenzglas mit seitlichem Ansatzrohr im Wasserbad erwärmt und färbte sich dabei gelb (Bildung des Chinomethyds). Bei 85—90° Badtemperatur und höher verschwand die Krystallstruktur und man bemerkte die Bildung von Wassertröpfchen auf den kalten Teilen der Reagenzglaswand. Nachdem das Wasser durch Evakuieren entfernt worden war, wog der Rückstand 0,4693 g. Die Gewichtsabnahme beträgt 7,12% (ber. 6,86%). Das Produkt schmolz bei 209—210°, der Mischschmelzpunkt mit der Substanz, die nach der früheren Methode 1. oder 2. dargestellt worden war, zeigte keine Depression.

Der Umstand, daß der prozentuelle Verlust etwas zu groß und der Schmelzpunkt etwas zu niedrig ist, läßt sich durch die teilweise Bildung von 5-Bromvanillin unter dem Einfluß des Wassers und der Temperatur erklären.

Die Einwirkung von Nitromethan auf 3-Methoxy-5-brom-1-methylamin-chinomethyd. Darstellung des CH_3NH_2-Salzes

0,6 g frisch bereitetes (3-Methoxy-4-oxy-brom-phenyl)-methylamino-carbinol, das mit wasserfreiem Äther und trocknem

Nitromethan gewaschen worden und unzersetzt war, wurden mit 6 ccm trocknen Nitromethan vermischt. Nach 5stündigem Stehen im verschlossenen Gefäß ließ sich keine Veränderung beobachten. Beim langsamen Erwärmen auf dem Wasserbade, schon bei 45°, färbten sich die Krystalle leicht gelb (Chinomethydbildung). Beim weiteren Erwärmen lösten sich die gelben Krystalle rasch im Nitromethan auf, wobei die Lösung intensiv rot wurde. Nach raschem Erhitzen auf 95—100° und nachfolgendem Abkühlen fielen aus der Lösung die nadelförmigen, dunkelroten Krystalle des Methylaminsalzes der aci-Nitroverbindung aus, die filtriert und mit trocknem Äther gewaschen wurden. Ausbeute 0,5 g. Diese Verbindung ist in Wasser und Alkohol mit tief roter Farbe löslich; beim Erhitzen auf 150° tritt Zersetzung ohne Schmelzen ein. Mit Salzsäure wandelt sich die rote Farbe der Lösungen dieses Salzes in Gelb, und es schied sich das schwer lösliche 3-Methoxy-4-oxy-5-brom-ω-nitrostyrol (Schmp. 189—190°) ab.

3,610 mg Subst.: 0,284 ccm N (14°, 745,4 mm). — 0,1873 g Subst.: 0,1155 g AgBr.

$C_{10}H_{13}O_4N_2Br$ Ber. N 9,18 Br 26,55 Gef. N 9,15 Br 26,74

3-Methoxy-4-oxy-5-brom-ω-nitrostyrol

2,3 g (1 Mol) 5-Bromvanillin und 0,75 g (1,25 Mole) Nitromethan wurden mit 10 ccm Alkohol vermischt und dazu 1 Tropfen einer 20proz. alkoholischen Methylaminlösung zugesetzt. Darauf wurde das Gemisch auf dem Wasserbade bis zur Auflösung des 5-Bromvanillins (bis 70—75°) erhitzt und bei dieser Temperatur 6 Stunden lang gehalten. Die schwache Gelbfärbung der Lösung veränderte sich dabei allmählich und war schließlich intensiv kirschrot. Nach dem Abkühlen schieden sich aus der Lösung die gelben, nadelförmigen Krystalle des 3-Methoxy-4-oxy-5-brom-ω-nitrostyrols ab. Zum Umkrystallisieren wurde Alkohol, dem ein Tropfen Essigsäure zugesetzt worden war, verwendet; Schmp. 189—190° u. Zers.; Ausbeute 2 g. Leicht löslich in Aceton, schwer in Alkohol und Kohlenwasserstoffen. Durch Alkalien oder die Salze schwacher Säuren (Bicarbonat) entstehen die roten Salze. Eine Änderung der Färbung dieser Verbindung tritt infolge einer teilweisen Salzbildung schon beim Aufbewahren in Glasgefäßen ein.

3,920 mg Subst.: 0,178 ccm N (14°, 751,5 mm). — 0,1646 g Subst.: 0,1122 g AgBr.

$C_9H_8O_4NBr$ Ber. N 5,11 Br 29,19 Gef. N 5,35 Br 29,04

Ammoniumsalz. Unter Erwärmen wurden 0,7 g 3-Methoxy-4-oxy-5-brom-ω-nitrostyrol in 15 ccm Alkohol gelöst und nach dem raschen Abkühlen mit 0,25 ccm einer 25% wäßrigen Ammoniaklösung versetzt. Dabei färbte sich die Lösung intensiv rot. Unter Umrühren wurden sodann 25 ccm trockner Äther in kleinen Anteilen zugesetzt, nach kurzem Stehenlassen auf Eis schieden sich aus der Lösung die kleinen, orangeroten Nadeln des Ammoniumsalzes ab. Ausbeute 0,6 g. Die Verbindung läßt sich im Vakuum aufbewahren. Löslich in Wasser und Alkohol, unlöslich in Kohlenwasserstoffen; Zersetzung bei 145—150°, ohne zu schmelzen.

0,465 g Subst., Verbrauch an n/10-HCl: 15,85 ccm.

$C_9H_{11}O_4N_2Br$ Ber. NH_3 5,84 Gef. NH_3 5,79

Methylaminsalz. Seine Darstellung entsprach der des Ammoniumsalzes. Aus 0,6 g Nitrostyrol und 0,4 ccm 20% Methylaminlösung wurden 0,4 g Salz in Form roter Krystallnadeln erhalten, die sich ebenso verhielten wie die des Methylaminsalzes, das aus Chinomethyd und Nitromethan dargestellt war.

0,373 g Subst., Verbrauch an n/10-HCl: 12,14 ccm.

$C_{10}H_{13}O_4N_2Br$ Ber. CH_3NH_2 10,16 Gef. CH_3NH_2 10,09

Bariumsalz. 0,6 g Nitrostyrol wurden unter Erwärmen in 60 ccm Alkohol aufgelöst und in der Kälte mit einer Lösung von 0,2 g Bariumhydroxyd versetzt. Es fiel sofort das Bariumsalz als feiner, hellroter Niederschlag aus, der mit Alkohol gewaschen wurde.

Ausbeute 0,7 g. Läßt sich im Vakuum gut aufbewahren, löslich in Wasser, unlöslich in organischen Lösungsmitteln.

0,515 g Subst., Verbrauch an n/10-HCl: 14,56 ccm.

$C_{18}H_{14}O_8N_2Br_2Ba$ Ber. Ba 20,14 Gef. Ba 19,42

Analog wurden die Salze anderer Metalle dargestellt.

(3-Methoxy-4-oxy-5-brom-phenyl)-methylamino-aceto-nitril

2 g (3-Methoxy-4-oxy-5-brom-phenyl)-methylamino-carbinol wurden mit 5 ccm Alkohol vermischt und die hellgelb gefärbte

Suspension mit 0,5 g (Überschuß) Blausäure versetzt. Danach trat vollständige Lösung und Entfärbung ein. Zur filtrierten Lösung gab man dann der Reihe nach 10 ccm wasserfreien Äther und 15 ccm Petroläther, wobei die Substanz in Form von farblosen Nadeln ausfiel. Ausbeute 1 g. Schmp. 93—94°. Leicht löslich in Wasser, Alkohol und Aceton, schwerer in Äther, unlöslich in Petroläther. Die Einwirkung von Säuren und Alkali lieferte den ursprünglichen Aldehyd. Als die alkoholisch-ätherische Lösung, die 0,5 g der Verbindung enthielt, mit 300 ccm käuflichen Petroläther vermischt wurde, kam es zu einer teilweisen Verseifung, die zu 5-Brom-vanillin-cyanhydrin führte, das sich in Form von farblosen Krystallen ausschied, die nur wenig mit 5-Bromvanillin verunreinigt waren. Schmelzpunkt dieses Gemisches = 150°. Diese Krystalle lösten sich in Wasser beim Erhitzen unter Gelbfärbung; mit Säuren entwickelt sich Blausäure. Doch konnte eine reine Substanz daraus nicht dargestellt werden.

4,070 mg Subst.: 0,383 ccm N (21°, 741,2 mm). — 0,1134 g Subst.: 0,0793 g AgBr.

$C_{10}H_{11}O_2N_2Br$ Ber. N 10,33 Br 29,52 Gef. N 10,65 Br 29,80

5-Brom-vanillin-cyanhydrin

Ein Kolben mit Rückflußkühler wurde mit 2,5 g 5-Bromvanillin, 3 ccm Blausäure, 5 ccm Alkohol und 0,1 g Kaliumcarbonat (oder Kaliumcyanid) beschickt. Erhielt man die Lösung im Sieden (30—35°) so war die Reaktion in 30 Minuten zu Ende; das Bromvanillin ging dabei vollkommen in Lösung. Die Lösung wurde warm filtriert und dann auf 0° abgekühlt. Dabei schied sich das 5-Brom-vanillin-cyanhydrin in Form von farblosen, nadelförmigen Krystallen ab; sie wurden auf dem Filter mit einem auf 0° abgekühlten Gemisch von Alkohol und Blausäure gewaschen und im Vakuum getrocknet. Ausbeute 1,5 g. Das Cyanhydrin schmolz bei 106—107° u. Zers., der Rückstand krystallisierte dann wieder und schmolz bei 160°. Leicht löslich in Alkohol, schwerer in Äther, unlöslich in Petroläther. Färbt sich bei der Aufbewahrung an der Luft gelb. Säuren und Laugen verseifen zum 5-Bromvanillin.

3,390 mg Subst.: 0,165 ccm N (16°, 746,1 mm).

$C_9H_8O_3NBr$ Ber. N 5,43 Gef. N 5,45

3-Methoxy-5-brom-chino-1-cyan-methyd

0,2 g 5-Brom-vanillin-cyanhydrin wurden in 2 ccm absoluten Äther gelöst und mit 0,15 g Phosphortrichlorid versetzt, wobei sogleich die gelben Krystalle des Chinomethydderivates erschienen; darauf wurde das Reaktionsgemisch mit Eiswasser versetzt und der Chinomethydniederschlag abgesaugt. Ausbeute etwa 0,15 g. Umkrystallisieren aus Alkohol, Schmelzpunkt 173—174° u. Zers.

Vanilliden-methylamin

5 g Vanillin wurden unter Erwärmen in 8 ccm Alkohol gelöst und dann in die abgekühlte Lösung 4 ccm einer 25% alkoholischen Methylaminlösung eingetragen, wobei Erwärmung und Gelbfärbung eintraten. Nach langem Stehen fiel das Vanilliden-methylamin in Form von farblosen, großen, prismatischen Krystallen aus; Ausbeute 2 g. Durch Eindampfen des Filtrats im Vakuum und Umkrystallisieren des Rückstandes aus Petroläther wurden noch 2 g Produkt in Form von farblosen, glänzenden Blättchen erhalten. Schmp. 134—135° (u. ger. Zers.). In Wasser und Alkohol mit gelber Farbe löslich (Bildung von Chinomethyd), doch schied sich nach dem Verdampfen des Lösungsmittels wieder farbloses Vanillin-methylamin ab. Wird von Säuren und Laugen unter Bildung von Vanillin (Schmelzpunkt 81°) gespalten.

5,550 mg Subst.: 0,418 ccm N (20°, 757,2 mm).

$C_9H_{11}O_2N$ Ber. N 8,48 Gef. N 8,54

Ließ man auf die alkoholische Lösung des Vanillidenmethylamins, in der die chinoide Form vorherrschte, Nitromethan in molekularem Verhältnis einwirken, so trat eine starke Rotfärbung auf. Durch absoluten Äther schieden sich aus der Lösung rote, nadelförmige Krystalle aus, die nach der Entfernung des Lösungsmittels bald zerflossen. Beim Aufbewahren dieser Substanz oder beim Stehenlassen der alkoholischen Lösung erfolgte eine weitere Kondensation, die von der Bildung eines schwer löslichen, farblosen, krystallisierten Produktes und dem Entstehen von Methylamin (Lackmus) begleitet war. Wurden die gefärbten Lösungen mit Salzsäure versetzt,

so schieden sich die gelben Krystalle des Vanilliden-nitromethans aus (Schmp. 166°).

Bariumsalz des Vanilliden-nitromethans

0,7 g 3-Methoxy-4-oxy-ω-nitrostyrol wurden in 25 ccm Alkohol gelöst und mit 0,3 g Bariumhydroxyd in wäßriger Lösung versetzt. Beim Stehen in Eis fiel das Salz in Form von roten Krystallen aus; Ausbeute 0,7 g. Leicht löslich in Wasser, unlöslich in organischen Lösungsmitteln. Säuren scheiden aus den Lösungen wieder Vanilliden-nitromethan aus.

0,234 g Subst., Verbrauch an n/10-HCl: 8,94 ccm.

$C_{18}H_{16}O_8N_2Ba$ Ber. Ba 26,14 Gef. Ba 26,62

(3-Methoxy-4-oxy-phenyl)-methylamino-aceto-nitril

1 g Vanilliden-methylamin wurde in 10 ccm absoluten Äther gelöst und mit 0,2 g wasserfreier Blausäure (Überschuß) versetzt. Dabei zeigte sich keine Veränderung; doch ließ sich nach dem Zusatz eines Tropfen Wassers und gutem Schütteln die Bildung gelber Tropfen feststellen, die dann zu einer farblosen, krystallinischen Masse erstarrten. Nadeln aus Äther, Schmp. 132°, leicht löslich in Wasser, Alkohol und Aceton, schwer löslich in Äther und Kohlenwasserstoffen. Beim Lösen in Wasser tritt eine Gelbfärbung auf. Durch Säuren und Laugen erfolgt quantitative Spaltung zu Vanillin.

5,830 mg Subst.: 0,753 ccm N (23°, 750,2 mm).

$C_{10}H_{12}O_2N$ Ber. N 14,44 Gef. N 14,36

Moskau, im März 1934.

Ein neues Verfahren zur Herstellung des Resazurins

Von **Hermann Eichler**

(Eingegangen am 16. August 1934)

Das Resazurin (Resazoin, Diazoresorcin, Azoresorcin, 7-Oxy-[phenoxazon-2-N-oxyd][1]) wird nach P. Weselsky und R. Benedikt[2]) durch mehrtägige Einwirkung rauchender Salpetersäure auf eine ätherische Resorcinlösung und nach R. Nietzki[3]) durch Oxydation von Nitroresorcin und Resorcin in alkoholischer Lösung mit Manganperoxyd und Schwefelsäure hergestellt. Da diese Verfahren, die vom Resorcin bzw. Nitroresorcin ausgehen, in der Hauptmenge Resorufin liefern, wurden Versuche unternommen, ein Verfahren zu finden, das als Hauptprodukt Resazurin liefert und von dem leicht zugänglichen Resorufin ausgeht. Dieses besteht in der Anlagerung des Sauerstoffs, der aus Wasserstoffperoxyd und konz. Schwefelsäure gebildet wird, an das in konz. Schwefelsäure gelöste Resorufin.

Die Sauerstoffanlagerung an das Resorufin in konz. Schwefelsäure, sodaalkalischer und saurer Lösung, mittels Manganperoxyd, Bleiperoxyd, Kaliumpermanganat, Kaliumbichromat liefert ebenso wie die Einwirkung rauchender Salpetersäure auf Lösungen von Resorcin in Alkohol, Tetrachlorkohlenstoff, Schwefelkohlenstoff, Eisessig kein brauchbares Ergebnis. Durch Einwirkung von Natriumnitrit und Manganperoxyd auf eine schwefelsaure, alkoholische oder wäßrige Resorcinlösung entstehen Verbindungen, deren rote bis blauviolette alkalische Lösungen nach der Reduktion mit Natriumhydrosulfit und Rückoxydation an der Luft rot fluorescieren.

[1]) Die Struktur vgl. R. Nietzki, A. Dietze u. H. Mäckler, Ber. 22, 3020 (1889).

[2]) Monatsh. Chem. **1**, 889 (1880); **5**, 607 (1885).

[3]) Ber. **24**, 3366 (1891).

Resazurin und Resorufin geben mit Diazoniumsalzen Farbstoffe.

Versuchsteil

Zur Resazurinherstellung verwendet man eine Lösung von 2 Teilen Resorufin in 20—40 Teilen konz. Schwefelsäure oder die mit 2—22 Teilen konz. Schwefelsäure versetzte Resorufinlösung, die nach dem vom Verfasser[1]) beschriebenen Verfahren aus 2 Teilen Resorcin, 19 Teilen konz. Schwefelsäure und 0,8 bis 3 Teilen Natriumnitrit hergestellt wurde. Man versetzt bei gewöhnlicher Temperatur mit 0,5—0,9 Teilen Wasserstoffperoxyd in Form seiner handelsüblichen, wäßrigen Lösung; die Sauerstoffanlagerung ist beendet, wenn eine mit Wasser verdünnte Probe mit Soda eine rein blaue, nur schwach fluorescierende alkalische Lösung liefert; dies ist nach 20—30 Stunden der Fall. Das durch Verdünnen mit Wasser ausgeschiedene Resazurin wird wie in der Literatur beschrieben, z. B. nach R. Nietzki, A. Dietze und H. Mäckler[2]), mit konz. Sodalösung gereinigt.

Resazurin und Resorufin geben in ammoniakalischer, Ammoniumcarbonat- oder Sodalösung in Gegenwart von Harnstoff, Ammoniumsulfat oder -chlorid, besonders bei höheren Temperaturen mit Diazoniumsalzen braune Farbstoffe. Der Farbstoff mit diazotierter H-Säure (1,8-Amino-naphthol-3,6-disulfosäure) ist violett.

---

[1]) Vgl. dies. Journ. **139**, 113 (1934).

[2]) Ber. **22**, 3020 (1889); vgl. auch R. Nietzki, Ber. **24**, 3366 (1891).

Sternberg in Mähren.

Mitteilung aus dem Organischen Laboratorium der Technischen Hochschule Stockholm

Aromatische Alkohole und Thioglykolsäure

Von **Bror Holmberg**

(Eingegangen am 12. August 1934)

1. Einleitung

Auf der Suche nach einer Reaktion, die als Modell für die Einwirkung der Thioglykolsäure auf Lignin[1]) dienen könnte, haben wir in meinem Laboratorium diese Säure auch mit dem Zimtalkohol zusammengebracht. Schon bei gewöhnlicher Temperatur fand dabei eine Umsetzung statt, die wahrscheinlich in einer Addition der Säure an die Doppelbindung des Alkohols bestand, aber es ist mir noch nicht möglich gewesen, aus dem dickflüssigen Reaktionsgemische etwas Wohldefiniertes zu isolieren. Dies gelang aber nach Erhitzen des Alkohols mit der Säure, und ein hierbei entstandener, krystallisierter Stoff wurde als Cinnamyl-thioglykolsäure identifiziert. Die Bildung dieser Säure konnte auch nachgewiesen werden, als der Zimtalkohol mit der Thioglykolsäure in wäßriger Lösung erhitzt wurde, und noch viel besser verlief die betreffende Reaktion in Gegenwart von verdünnter Salzsäure.

Mit der Addition der Thioglykolsäure an die Doppelbindung und der gewöhnlichen Esterifizierung konkurriert also die Sulfidbildung gemäß dem Schema:

$$C_6H_5CH:CHCH_2OH + HSCH_2COOH = C_6H_5CH:CHCH_2.S.CH_2COOH + H_2O,$$

wozu dann verschiedene Folgereaktionen kommen können. Wegen des großen Interesses dieser Umsetzungen für das oben angedeutete Problem habe ich untersucht, wie sich andere aromatische Alkohole gegen Thioglykolsäure verhalten. Ebenso

[1]) Vgl. Ingeniörsvetenskapsakademiens Handlingar, Nr. 103 (1930); dies. Journ. [2] **135**, 57 (1932).

wie beim Zimtalkohol stellte ich hierbei die Sulfidbildung bei allen untersuchten, einfachen Phenylcarbinolen fest, während Benzylcarbinole und Dihydrozimtalkohol keine Spur einer Sulfidsäure ergaben. Diese Verhältnisse erinnern somit an die Feststellung von F. B. Stewart und P. K. McKinney[1]), daß bei Erhitzen von aliphatischen Alkoholen mit Thioessigsäure in Benzollösung hauptsächlich Carbonsäureester und Schwefelwasserstoff entstehen, während bei dem Triphenylcarbinol die Umsetzung zu 100% gemäß der Formel:

$$CH_3CO.SH + HO.C(C_6H_5)_3 = CH_3CO.S.C(C_6H_5)_3 + H_2O$$

verläuft.

Bei der Einwirkung von Thioglykolsäure auf Mandelsäure wurde keine Sulfidsäure gebildet, wohl aber, wenn Benzilsäure als Alkohol verwendet wurde. Dies steht in Übereinstimmung mit den Verhältnissen beim Erwärmen dieser Oxysäuren mit Thiophenolen in schwefelsäurehaltigem Eisessig, denn hierbei erhielten A. Bistrzycki und J. Risi[2]) nur bei der Benzilsäure Umsetzung unter Sulfidbildung.

Die im folgenden beschriebenen Versuche mit Zimtalkohol und den Phenäthylalkoholen wurden in Zusammenhang mit den Diplomarbeiten der Herren Ingenieure L. C. Bratt, S. Holmberg und C. G. Sjölin ausgeführt. Die Untersuchung wurde dann mit materieller Unterstützung durch unsre Akademie der Wissenschaften fortgesetzt, wobei mir Herr Ingenieur G. Axberg durch Darstellung der erforderlichen Alkohole und Herr Lic. Phil. N. Hellström durch die Ausführung von Elementaranalysen behilflich gewesen sind.

2. Benzylalkohol und Thioglykolsäure

Die hier zu erwartende, schon seit langem bekannte Benzylthioglykolsäure stellte ich zuerst durch Umsetzung von Natriumbenzylmercaptid mit chloressigsaurem Natron in wäßriger Lösung dar und reinigte sie durch Umfällen aus ihrer mit Benzol geklärten sodaalkalischen Lösung, wonach sie bei 61—63° schmolz und das Äquiv.-Gew. 182,7, ber. 182,1, zeigte. Nach Neutralisierung von 3,65 g der Säure mit 20 ccm 1 n-Natronlauge, Zusatz der gleichen Menge überschüssiger Lauge

[1]) Journ. Amer. chem. Soc. **53**, 1482 (1931).
[2]) Helv. chim. Acta **8**, 582 (1925).

und Erhitzen der alkalischen Lösung 2 Stunden im Wasserbade ergab die auch nach dem Erkalten klare Lösung beim Ansäuern mit Salzsäure 3,5 g zurückgewonnene Säure vom Schmp. 60—62° und Äquiv.-Gew. 183,1. Eine Zersetzung der Säure durch das Alkali war also nicht zu konstatieren.

Bei den Versuchen mit Benzylalkohol und Thioglykolsäure wurden zuerst 5,4 g des Alkohols 4 Stunden im Wasserbade mit einer Lösung von 5 g Thioglykolsäure in 50 ccm 2 n-Salzsäure turbiniert; nach dem Erkalten schieden sich 6,6 g eines farblosen Öles ab. Die wäßrige Lösung wurde mit 4 × 50 ccm Äther extrahiert, wobei 3,3 g einer farblosen Flüssigkeit (Thioglykolsäure) erhalten wurden, und das Öl wurde mit 2 × 25 ccm Wasser ausgeschüttelt; die wäßrigen Lösungen wurden mit Neutralrot als Indicator durch 3,8 + 0,8 ccm 1 n-Lauge neutralisiert. Das Öl ergab nach Zusatz von 10 ccm Wasser und Phenolphthalein mit 9 ccm 1 n-Natronlauge eine rosafarbene Emulsion, die mit weiteren 11 ccm Lauge 1 Stunde im Wasserbade erhitzt wurde. Nach Abtrennung von ungelöst gebliebenem Öl bildete dann die Lösung beim Ansäuern mit Salzsäure eine Emulsion, die ein farbloses Öl absetzte. Nach Impfen mit Benzyl-thioglykolsäure erstarrte das Öl im Eisschrank fast vollständig, und auf Tonscherben aufgestrichen ergab die erstarrte Masse 0,7 g reine Benzyl-thioglykolsäure vom Schmelzpunkt 61—63°, Äquiv.-Gew. 181,7, 59,50% C, 5,72% H und 17,77% S, gegen ber. Äquiv.-Gew. 182,1, 59,30% C, 5,53% H und 17,60% S. Mischschmelzpunkt mit dem oben beschriebenen Präparat 61—63°. — Bei einem anderen Versuche, wo reines Wasser statt Salzsäure verwendet wurde, konnte keine Benzyl-thioglykolsäure erhalten werden; ebensowenig nach 4stündigem Erhitzen von äquivalenten Mengen Benzylalkohol und Thioglykolsäure ohne Lösungsmittel.

3. α-Phenäthylalkohol und Thioglykolsäure

a) Über die α-Phenäthyl-thioglykolsäure

Um α-Phenäthyl-thioglykolsäure zu erhalten, wurde eine Lösung von 5 g Thioglykolsäure und 5 g Natriumhydroxyd in 50 ccm Wasser mit 10 g α-Phenäthylbromid und 70 ccm Alkohol versetzt, wonach die homogene Lösung sich selbst überlassen wurde. Am folgenden Tage wurde der Alkohol abdestilliert

und der Rückstand mit 100 ccm Wasser versetzt. Die nur schwach opalescierende Lösung ergab beim Ansäuern mit 30 ccm 5 n-Salzsäure eine Emulsion, die ein schwach gelbliches Öl absetzte. Dieses Öl, welches nicht zur Krystallisation gebracht werden konnte[1]), wurde mit Wasser gewaschen und wog dann 9,1 g. Eine über Schwefelsäure getrocknete Probe davon enthielt 62,9% C, 6,4% H und 15,3% S statt ber. 61,2% C, 6,2% H und 16,3% S, und ergab das Äquiv.-Gew. 211 gegen ber. 196,2. Es lag also eine ziemlich unreine α-Phenäthyl-thioglykolsäure vor. Um diese Säure besser zu charakterisieren, wurde sie zu den entsprechenden Sulfin- und Sulfonverbindungen oxydiert.

α-Phenäthyl-sulfinessigsäure: Von der rohen α-Phenäthyl-thioglykolsäure wurden 7,5 g gegen Phenolphthalein mit 33,3 ccm 1 n-Natronlauge neutralisiert und mit noch 66,6 ccm derselben Lauge versetzt. Die schwach trübe Lösung wurde filtriert, in die eine Hälfte des Filtrats wurde Kohlensäure eingeleitet bis zum Entfärben, wonach 4,5 g pulverisiertes Kaliumpersulfat zugesetzt wurden. Dabei trat bald Entwicklung von Kohlensäure ein, das Gemisch erwärmte sich gelinde und am folgenden Tage war eine schwach milchige, nach dem Filtrieren klare Lösung entstanden. Beim Ansäuern mit 15 ccm 5 n-Salzsäure wurde ein Öl ausgefällt, das bald spontan in 2,1 g eines grobkrystallinischen Pulvers vom Schmelzpunkt 112—115° (unter schwacher Gasentwicklung) und Äquiv.-Gew. 212,1 überging. Nach Umkrystallisierung von 1,4 g des Rohprodukts aus 25 ccm heißem Benzol wurden 1,2 g reine Säure vom Schmp. 115—116° bis 117° (unter Gasentwicklung) erhalten.

0,2238 g Subst.: 0,4650 g CO_2, 0,1148 g H_2O. — 0,1945 g Subst.: 0,2153 g $BaSO_4$. — 0,1680 g Subst.: 7,93 ccm 0,0996 n-NaOH.

$C_6H_5CH(CH_3).SO.CH_2COOH = C_{10}H_{12}O_3S$ (212,15)

Ber.	C 56,56	H 5,70	S 15,11	Äquiv.-Gew.	212,15
Gef.	„ 56,67	„ 5,74	„ 15,20	„	212,7

Die andere Hälfte der alkalischen Lösung der α-Phenäthyl-thioglykolsäure wurde 4 Stunden im Wasserbade erhitzt und dann die anscheinend unverändert gebliebene Lösung wie

[1]) Nachtrag bei der Korrektur: Neulich habe ich auch diese Säure krystallisiert erhalten. Schmp. 64—66°.

oben mit Kohlensäure und Persulfat usw. behandelt. Dabei wurden schließlich 2,5 g rohe α-Phenäthyl-sulfinessigsäure vom Schmp. 112—114° (u. Zers.) und Äquiv.-Gew. 212,2 erhalten. Die α-Phenäthyl-thioglykolsäure ist also gegen heißes, verdünntes Alkali beständig.

α-Phenäthyl-sulfonessigsäure: Eine kleine Portion roher α-Phenäthyl-thioglykolsäure wurde mit 27,3 ccm 1,04 n-Natronlauge neutralisiert. Nach Verdünnen mit 13 ccm Wasser wurden unter Einleitung von Kohlensäure 160 ccm (ber. 150 ccm) einer 4 prozent. Lösung von Kaliumpermanganat langsam zugetröpfelt, wobei der letzte Kubikzentimeter selbst nach einer $^1/_2$ Stunde nicht verbraucht war. Am folgenden Tage wurde das Mangansuperoxyd abgenutscht und das klare und farblose Filtrat mit 5 g Schwefelsäure in 20 ccm Wasser versetzt. Da sich nur eine unbedeutende Menge eines schwach gelblichen Öles ausschied, wurde das Gemisch mit 3 × 100 ccm Äther extrahiert. Nach Abdestillieren des Äthers blieb eine dickflüssige Flüssigkeit zurück, die beim Anreiben vollständig erstarrte. Dieses Rohprodukt löste sich vollständig in 60 ccm heißem Wasser; beim Erkalten schied sich wieder ein Öl ab, das erst nach Impfen in eine grobkrystallinische Masse von 3,7 g Gewicht, Schmp. 107–109° und Äquiv.-Gew. 231 (ber. 228) überging. Nach Lösen von 3,0 g davon in 50 ccm heißem Benzol krystallisierten beim Erkalten 2,8 g kleine Krystalle vom Schmp. 112—113° aus.

0,2100 g Subst.: 0,4043 g CO_2, 0,1010 g H_2O. — 0,2342 g Subst.: 0,2420 g $BaSO_4$. — 0,1569 g Subst.: 6,90 ccm 0,0996 n-NaOH.

$C_6H_5CH(CH_3).SO_2.CH_2COOH = C_{10}H_{12}O_4S$ (228,15)

Ber.	C 52,60	H 5,30	S 14,05	Äquiv.-Gew. 228,15
Gef.	„ 52,51	„ 5,38	„ 14,19	„ 228,3

Auch aus der α-Phenäthyl-sulfinessigsäure wurde durch Oxydation mit Permanganat in derselben Weise die Sulfonsäure gewonnen, wobei das Rohprodukt den Schmp. 111—112° und das Äquiv.-Gew. 228,1 zeigte.

Es wurde auch versucht, durch Erhitzen von mit Natriumhydroxyd neutralisierter α-Phenäthyl-thioglykolsäure mit bromessigsaurem Natron (vgl. die β-Säure unten) die entsprechende Thetinsäure darzustellen, aber ohne Erfolg.

b) Versuche mit Thioglykolsäure

Zur Darstellung der α-Phenäthyl-thioglykolsäure aus α-Phenäthylalkohol und Thioglykolsäure wurden zuerst 6,1 g des Alkohols 4 Stunden im Wasserbade mit 5 g Thioglykolsäure in 50 ccm 2 n-Salzsäure turbiniert, worauf der wäßrigen Lösung mit 4×50 ccm Äther 1,45 g Thioglykolsäure entzogen wurden. Aus dem nach dem Erhitzen ungelöst gebliebenen Öle wurde mit 25 ccm Wasser soviel Säure extrahiert, wie 3 ccm 1 n-Lauge entsprechen; das Öl verbrauchte dann zum Neutralisieren gegen Phenolphthalein 38 ccm derselben Lauge. Nach Zusatz von weiteren 40 ccm Lauge und 1 stündigem Erhitzen des Gemisches waren nur 0,5 g des Öles ungelöst geblieben und die Lösung ergab mit Salzsäure 7,5 g eines neuen Öles, das von 31,6 ccm 1 n-Natronlauge neutralisiert wurde. Die neutrale Lösung wurde mit 30 ccm Wasser verdünnt, mit 8,8 g Soda und 8,5 g Kaliumpersulfat versetzt und dann mit Wasser gekühlt, bis Kohlensäureentwicklung begann. Am folgenden Tage wurde eine Spur abgeschiedenen Öles abfiltriert und das klare Filtrat mit 15 ccm 5 n-Salzsäure versetzt, wobei 5,9 g rohe α-Phenäthyl-sulfinessigsäure vom Schmp. 107—112° und Äquiv.-Gew. 214,9 ausgeschieden wurden. Nach Umkrystallisierung aus Benzol schmolz die Säure bei 115—117° unter schwacher Gasentwicklung, der Mischschmelzpunkt mit dem oben beschriebenen Präparate war der gleiche. Die Analyse ergab 56,74% C, 5,67% H, 15,19% S und das Äquiv.-Gew. 212,0, ber. 56,56% C, 5,70% H, 15,11% S und Äquiv.-Gew. 212,15. — Bei einem ähnlichen Versuche, aber mit reinem Wasser statt 2 n-Salzsäure wurden nur 0,5 g Sulfinsäure erhalten. Nach Umkrystallisierung aus Benzol schmolz diese Säure bei 114—116° zu einer blasigen Schmelze und ergab das Äquiv.-Gew. 212,4, ber. 212,15. — Durch 4 stündiges Erhitzen von 6,1 g α-Phenäthylalkohol mit 5 g Thioglykolsäure im Wasserbade und analoges Aufarbeiten wie oben beschrieben gewann ich 2,2 g rohe Sulfinsäure vom Schmp. 108—111° und Äquiv.-Gew. 214,6; nach Umkrystallisierung aus Benzol schmolz diese Säure bei 115—117° u. Zers.

4. Dimethylphenylcarbinol und Thioglykolsäure

Nach Behandlung von 6,8 g Dimethylphenylcarbinol mit 5 g Thioglykolsäure in 50 ccm 2 n-Salzsäure wie üblich erstarrte das dabei ungelöst verbliebene Öl nach dem Erkalten allmählich zu einer kompakten Krystallmasse, die nach Pulverisierung und Waschen mit Wasser 9,7 g wog, bei 69—72° schmolz und das Äquiv.-Gew. 212,2 zeigte. Aus der wäßrigen Reaktionslösung und dem Waschwasser wurden mit Äther 1,1 g Thioglykolsäure zurückgewonnen. Das Reaktionsprodukt wurde in Benzol gelöst, wonach Petroläther zugesetzt und das Gemisch im Eisschrank aufbewahrt wurde. Nadelförmige Prismen, Schmp. 72—74°.

0,2159 g Subst.: 0,4965 g CO_2, 0,1321 g H_2O. — 0,2226 g Subst.: 0,2472 g $BaSO_4$. — 0,3232 g Subst.: 13,86 ccm 0,1107 n-NaOH.

$C_6H_5C(CH_3)_2.S.CH_2COOH = C_{11}H_{14}O_2S$ (210,2)

Ber.	C 62,80	H 6,71	S 15,25	Äquiv.-Gew. 210,2
Gef.	„ 62,72	„ 6,85	„ 15,25	„ 210,6

Als statt der Salzsäure 50 ccm Wasser als Lösungsmittel für die Thioglykolsäure verwendet wurden, erhielt ich nach der entsprechenden Aufarbeitung ein dickflüssiges Öl, das allmählich zu 2,8 g Krystalle vom Schmp. 70—73° und Äquiv.-Gew. 204,5 erstarrte. Aus Benzol-Petroläther wurden 1,7 g nadelförmige Prismen vom Schmp. 72—74° und Äquiv.-Gew. 210,0 gewonnen.

Die durch 4stündiges Erhitzen von 6,8 g Dimethylphenylcarbinol mit 5 g Thioglykolsäure im Wasserbade erhaltene Dimethylphenylmethyl-thioglykolsäure (roh 3,3 g) war weniger rein; sie schmolz nach dem Umkrystallisieren bei 69–72°, zeigte das Äquiv.-Gew. 207,1 und enthielt 62,50% C, 6,80% H und 15,06% S.

Die Darstellung einer Sulfidsäure aus Dimethylphenylmethylbromid und sekundärem Natriumthioglykolat ist mir noch nicht gelungen, sondern unter den bis jetzt innegehaltenen Bedingungen ist anscheinend nur eine Verseifung des Bromids eingetreten. Das Produkt aus dem Dimethylphenylcarbinol und Thioglykolsäure wird daher nur unter einem gewissen Vorbehalt als Dimethylphenylmethyl-thioglykolsäure formuliert.

5. Benzhydrol und Thioglykolsäure

Beim Versuch zur Darstellung der hier zu erwartenden Diphenylmethyl-thioglykolsäure aus Diphenylmethylbromid und sekundärem Natriumthioglykolat trat wie beim Dimethylphenylmethylbromid hauptsächlich Verseifung des Bromids zu Benzhydrol ein und nur eine Spur des Thioglykolsäurederivates wurde erhalten. Etwas besser verlief die Reaktion, als auch primäres Thioglykolat anwesend war, denn als bei einem Versuch ein Gemisch von 12,4 g Diphenylmethylbromid in 100 ccm Alkohol mit einer Lösung von 6 g Thioglykolsäure und 4,7 g Natriumhydroxyd in 25 ccm Wasser 2 Stunden unter Rückfluß erhitzt und der Alkohol abdestilliert worden war, ergab die mit 100 ccm Wasser verdünnte und von einer reichlichen Menge Öl abgetrennte Lösung beim Ansäuern mit Schwefelsäure eine Emulsion, die allmählich 0,5 g krystallisierte Diphenylmethyl-thioglykolsäure vom Schmp. 127—129° und Äquiv.-Gew. 257,3 absetzte.

Zur Darstellung der Diphenylmethyl-thioglykolsäure aus Benzhydrol und Thioglykolsäure wurden 9,2 g des Alkohols 4 Stunden im Wasserbade mit 5 g der Säure in 50 ccm 2 n-Salzsäure turbiniert, worauf das ungelöste Öl beim Erkalten zu einer kompakten Krystallmasse erstarrte. Nach Pulverisieren und Waschen mit Wasser wog das Produkt 12,9 g, während das Filtrat beim Extrahieren mit 4 × 75 ccm Äther 0,7 g farblose Flüssigkeit lieferte. Das feste Produkt ergab mit 48,5 ccm 1 n-Natronlauge eine schwach alkalische, fast klare Lösung, die sich nach Zusatz von noch 10 ccm Lauge und einstündigem Erhitzen auch beim Erkalten nicht veränderte; beim Filtrieren begann aber das Filtrat zu krystallisieren und am nächsten Tage war ein Brei von haarfeinen Nadeln entstanden. Nach Absaugen und Waschen mit Wasser wog das so erhaltene Natriumsalz der Diphenylmethyl-thioglykolsäure 8,4 g. Analyse des lufttrocknen Salzes:

0,3801 g Subst. verloren über Schwefelsäure 0,0766 g. — 0,6615 g Subst. lieferten nach Versetzen mit Schwefelsäure und Abfiltrieren der freigemachten Säure 0,1308 g Na_2SO_4.

$(C_6H_5)_2CH.S.CH_2COONa, 4H_2O$ (352,3)

Ber. H_2O 20,46 Na 6,53 Gef. H_2O 20,15 Na 6,40

Aus der Mutterlauge des Natriumsalzes wurden mit Salzsäure 6,4 g rohe Diphenylmethyl-thioglykolsäure vom Schmelzpunkt 125—128° und Äquiv.-Gew. 265 gewonnen, und nach Auflösen von 5,9 g dieser Säure in 35 ccm heißem Benzol krystallisierten beim Erkalten 4,1 g Täfelchen vom Schmelzpunkt 129—130° aus.

0,2112 g Subst.: 0,5417 g CO_2, 0,1022 g H_2O. — 0,3413 g Subst.: 0,3085 g $BaSO_4$. — 0,3110 g Subst.: 10,90 ccm 0,1107 n-NaOH.

$(C_6H_5)_2CH.S.CH_2COOH = C_{15}H_{14}O_2S$ (258,2)

Ber.	C 69,72	H 5,46	S 12,42	Äquiv.-Gew. 258,2
Gef.	„ 69,95	„ 5,41	„ 12,41	„ 257,7

Nach 2 stündigem Erhitzen einer Lösung von 2,6 g der Diphenylmethyl-thioglykolsäure in 20 ccm 1 n-Natronlauge im Wasserbade wurden beim Ansäuern der Lösung 2,55 g Säure vom Schmp. 129—130° und Äquiv.-Gew. 258,4 zurückgewonnen.

Nach Erhitzen von 9,2 g Benzhydrol mit 5 g Thioglykolsäure in 50 ccm Wasser entstand beim Erkalten eine ölige Krystallmasse; bei der üblichen Aufarbeitung wurden 4,3 g Benzhydrol zurückgewonnen und 4,5 g rohe Diphenylmethyl-thioglykolsäure erhalten.

Beim Erhitzen der gleichen Mengen Ausgangsmaterial ohne Verdünnungsmittel 4 Stunden im Wasserbade entstanden 12,6 g rohe Diphenylmethyl-thioglykolsäure.

6. Methyldiphenylcarbinol und Thioglykolsäure.

Die Darstellung der Methyldiphenylmethyl-thioglykolsäure durch Umsatz von Methyldiphenylmethylbromid mit sekundärem Natriumthioglykolat gelang nicht. Dagegen wurde bei der Einwirkung von Thioglykolsäure auf Methyldiphenylcarbinol ein Produkt erhalten, das aus jener Säure bestehen dürfte, obgleich weder sie noch ihr Sulfinderivat krystallisiert erhalten werden konnten.

Nach 4 stündigem Turbinieren im Wasserbade von 5 g Methyldiphenylcarbinol mit 2,5 g Thioglykolsäure in 25 ccm 2 n-Salzsäure und Erkalten konnten 6 g ungelöstes Öl abgetrennt werden, während der wäßrigen Lösung mittels 4 × 50 ccm Äther 1,5 g einer farblosen Flüssigkeit entzogen wurden. Das Öl ergab mit 13,5 ccm 1 n-Natronlauge und Phenolphthalein eine rosafarbene Emulsion, die nach Zusatz von noch

11,5 ccm der Lauge und 1 stündigem Erhitzen sich in eine obere Ölschicht und eine wäßrige Lösung schied. Die heiß abgetrennte Lösung erstarrte dann beim Erkalten zu einem Brei von weißen Blättchen; diese verloren über Schwefelsäure 21,5% und enthielten dann 7,0% Na. Da ein Salz $CH_3(C_6H_5)_2$ C.S.CH_2COONa, $5H_2O$ 23,44% H_2O und in wasserfreier Form 7,82% Na erfordert, dürfte es stark verunreinigt gewesen sein. Es löste sich auch nicht klar in heißem Wasser, und mit Salzsäure ergab seine Lösung ein unkrystallisierbares Öl; ebenso die Mutterlauge des Salzes. Noch ungünstiger waren die Ergebnisse beim Erhitzen der Komponenten mit Wasser oder ohne Verdünnungsmittel.

7. Triphenylcarbinol und Thioglykolsäure

Die Triphenylmethyl-thioglykolsäure, die schon von E. Biilmann und N. V. Due[1]) aus Triphenylmethylchlorid und Thioglykolsäure mit dem Schmp. 162,5—163° dargestellt wurde, gibt ein in Wasser wenig lösliches Natriumsalz und verträgt Erhitzen mit Natronlauge ohne zersetzt zu werden. — Bei der Darstellung der Säure aus Triphenylcarbinol und Thioglykolsäure wurden 5,2 g pulverisierter Alkohol 4 Stunden im Wasserbade mit einer Lösung von 2 g Thioglykolsäure in 25 ccm 2 n-Salzsäure turbiniert. Nach dem Erkalten wurden 6,6 g pulverige Substanz abgenutscht und das Filtrat mit 4×50 ccm Äther extrahiert, wobei 0,4 g einer farblosen Flüssigkeit gewonnen wurden. Das Pulver wurde mit 25 ccm 1 n-Natronlauge erwärmt, wobei 0,5 g Triphenylcarbinol ungelöst verblieben, während aus dem heißen, schwach milchigen Filtrate mit 20 ccm 2 n-Salzsäure 6,2 g rohe Triphenylmethyl-thioglykolsäure vom Schmp. 161—163° und Äquiv.-Gew. 342,2 ausgefällt wurden. Von dieser Säure wurden 5,5 g in 50 ccm heißem Benzol gelöst, wonach beim Erkalten 4,6 g dicke Tafeln oder kurze Prismen vom Schmp. 162—164° auskrystallisierten.

0,2298 g Subst.: 0,6366 g CO_2, 0,1107 g H_2O. — 0,3037 g Subst.: 0,2138 g $BaSO_4$. — 0,4327 g Subst.: 11,70 ccm 0,1107 n-NaOH.

$(C_6H_5)_3C.S.CH_2COOH = C_{21}H_{18}O_2S$ (334,2)

Ber. C 75,40	H 5,43	S 9,59	Äquiv.-Gew.	334,2
Gef. „ 75,55	„ 5,39	„ 9,67	„ „	334,1

[1]) Bull. Soc. chim. [4] **35**, 384 (1924).

Bei einer Wiederholung des Versuches wurde das feste Reaktionsgemisch mit heißer Sodalösung behandelt, wonach die sich aus dem klaren Filtrate beim Erkalten ausscheidenden Blättchen analysiert wurden.

0,5675 g der lufttrocknen Krystalle wurden pulverisiert und verloren dann beim längeren Liegen an der Luft 0,0826 g und darauf über Schwefelsäure noch 0,0362 g, also zusammen 0,1188 g an Gewicht, wonach daraus 0,0878 g Na_2SO_4 erhalten wurden. — 0,7955 g Subst.: 0,1296 g Na_2SO_4. — 0,2042 g Subst. bei der Verbrennung: 0,1123 g H_2O.

$(C_6H_5)_3C.S.CH_2COONa, 5H_2O$ (446,3)

Ber. H_2O 20,18	Na 5,15	H 6,10
Gef. „ 20,93	„ 5,01, 5,27	„ 6,15

Beim Erhitzen mit 25 ccm Wasser statt der Salzsäure entstanden 5,5 g festes Substanzgemisch, und das Filtrat davon erforderte zum Neutralisieren 20,5 ccm 1 n-Lauge. Aus dem Gemische wurden 4 g Carbinol und 1,2 g Triphenylmethyl-thioglykolsäure gewonnen. — Als schließlich 5,2 g des Carbinols 4 Stunden mit 2 g Thioglykolsäure im Wasserbade erhitzt worden waren, wobei zuerst Verflüssigung und dann wieder Erstarren eintrat, wog das pulverisierte und mit Wasser gewaschene Reaktionsprodukt 6,6 g. Das rohe Produkt schmolz bei 158 bis 163°. Äquiv.-Gew. 344,4; aus Benzol krystallisiert, schmolz es bei 162—164°; Äquiv.-Gew. 335,7, ber. 334,2.

8. Benzylcarbinole und Thioglykolsäure

a) Über die β-Phenäthyl-thioglykolsäure

Die β-Phenäthyl-thioglykolsäure wurde zuerst genau wie die entsprechende α-Säure aus β-Phenäthylbromid und sekundärem Natriumthioglykolat dargestellt. Farblose, nadelförmige Prismen aus Kohlenstofftetrachlorid (mit Petroläther) vom Schmp. 56—58°.

0,2205 g Subst.: 0,4925 g CO_2, 0,1219 g H_2O. — 0,2140 g Subst.: 0,2530 g $BaSO_4$. — 0,1530 g Subst.: 7,83 ccm 0,0996 n-NaOH.

$C_6H_5CH_2CH_2.S.CH_2COOH = C_{10}H_{12}O_2S$ (196,15)

Ber. C 61,18	H 6,17	S 16,34	Äquiv.-Gew. 196,15
Gef. „ 60,92	„ 6,18	„ 16,24	„ „ 196,2

Viel bequemer erhält man indessen diese Säure durch Addition von Thioglykolsäure an Styrol. Um die Geschwindigkeit dieser Reaktion kennenzulernen, wurden zuerst Ge-

mische der betreffenden Stoffe in ungefähr äquivalenten Mengen dargestellt, nach gewissen Zeiten bei gewöhnlicher Temperatur Eisessig zugesetzt und die unverbrauchte Thioglykolsäure durch Titrieren mit Jodlösung bestimmt. Hierbei wurden die folgenden Umsätze gefunden:

Zeit in Stunden:	2	4	10	24	48
Proz. Umsatz:	17,8	30,6	53,5	94,3	97,0

Bei Verwendung von Thioglykolsäure in ungefähr doppeltem Überschuß ohne und mit Eisessig oder Benzol als Lösungsmittel wurden die in der folgenden Tabelle zusammengestellten Resultate erhalten. Bei den Versuchen ohne Lösungsmittel betrug das Jod-Äquivalentgewicht der benutzten Thioglykolsäure 92,9 und bei den anderen Versuchen 93,8. Bei den längere Zeiten erfordernden Versuchen waren die Reaktionsgefäße (100-ccm-Erlenmeyerkölbchen) mit Kohlensäure gefüllt.

Thioglykols. in g	Styrol in g	Thioglykols. / Styrol	Zeit in Stunden	Umsatz in Proz.
		Ohne Lösungsmittel		
0,3107	0,1699	2,05	1	36,6
0,2627	0,1459	2,02	2	50,0
0,2709	0,1471	2,06	5	79,0
0,3369	0,1606	2,35	8	90,6
0,5273	0,2538	2,33	16	100,0
0,3371	0,1762	2,14	32	(103,0)
		Mit je 10 ccm Eisessig		
0,4115	0,2152	2,12	1	5,4
0,3445	0,1829	2,09	2	10,6
0,3495	0,1906	2,03	5	26,4
0,3583	0,1988	2,00	8	36,1
0,3502	0,1932	2,01	16	65,0
0,5749	0,2878	2,22	22	77,5
0,4112	0,2098	2,17	27,5	80,0
		Mit je 10 ccm Benzol		
0,3339	0,1670	2,22	1	0,9
0,5534	0,2732	2,25	16	5,8
0,3119	0,1678	2,06	32	8,0

Die Addition verläuft also ziemlich rasch sowohl in den Gemischen der Komponenten für sich allein, wie in Eisessiglösung, während ihre Geschwindigkeit durch Benzol stark herabgesetzt wird. Bei einem präparativen Versuch wurden daher einfach 5,6 g Styrol mit 6,6 g Thioglykolsäure gemischt; nach

24 Stunden bei gewöhnlicher Temperatur wurde eine Lösung von 10 g Soda in 70 ccm Wasser zu dem immer noch flüssigen, aber viscoser gewordenen Gemische zugesetzt. Unter Entwicklung von Kohlensäure entstand dabei eine homogene Lösung, die beim Ansäuern mit 25 ccm 5 n-Salzsäure ein farbloses Öl ausschied. Im Eisschrank erstarrte das Öl zu 10 g einer lockeren Krystallmasse vom Schmp. 52—55° und Äquiv.-Gew. 202,5. Von dieser Masse wurden 9,3 g in 25 ccm heißem Kohlenstofftetrachlorid gelöst, wonach die Lösung mit 75 ccm Petroläther milchig wurde und nach Anreiben 7 g nadelförmige Prismen vom Schmp. 57—59° absetzte; Mischschmelzpunkt mit dem oben beschriebenen Produkt 56—58°; bei der Analyse ergab das Präparat 61,04% C, 6,29% H, 16,26% S und das Äquiv.-Gew. 196,3, ber. 61,18% C, 6,17% H, 16,34% S und Äquiv.-Gew. 196,2.

Nach Erhitzen von 0,02 Mol. (4 g) mit Natriumhydroxyd neutralisierter β-Phenäthyl-thioglykolsäure mit 0,02 Mol. Natriumhydroxyd in 50 ccm Wasser im Wasserbade 5 Stunden und Zusatz von Schwefelsäure wurden 3,4 g Säure vom Schmp. 57—58° und Äquiv.-Gew. 196,7 ausgefällt, und aus der Mutterlauge wurden durch Extraktion mit Äther noch 0,5 g Säure vom Schmp. 57—58° und Äquiv.-Gew. 197,0 gewonnen. Auch diese Sulfidsäure verträgt also Erhitzen mit Alkalilauge, ohne merkbar zersetzt zu werden.

β-Phenäthyl-sulfinessigsäure wurde wie das entsprechende α-Phenäthylderivat aus 10 g β-Phenäthyl-thioglykolsäure, 21,5 g Soda und 13,5 g Kaliumpersulfat in 100 ccm Wasser dargestellt. Beim Ansäuern mit 25 ccm 5 n-Salzsäure fiel ein Öl aus, das beim Anreiben in 10 g einer krystallinischen Masse vom Schmp. 105—106°[1]) und Äquiv.-Gew. 213,2 überging. Beim Umkrystallisieren von 2,0 g des Rohproduktes aus 25 ccm Benzol wurden 1,8 g nadelförmige Prismen ausgeschieden, die bei langsamem Erhitzen bei 104—105° und bei schnellem bei 108—109° schmolzen.

[1]) Bei der ersten Darstellung der β-Phenäthylsulfin-essigsäure wurde ein Rohprodukt erhalten, welches bei 89—92° schmolz und das Äquiv.-Gew. 214,5 zeigte. Bei der Umkrystallisierung dieses Präparates aus Benzol wurde aber die Form vom Schmp. 108—109° erhalten, und die anscheinend existenzfähige, leichter schmelzbare Modifikation konnte dann nicht mehr wiedergefunden werden.

0,2038 g Subst.: 0,4243 g OO_2, 0,1063 g H_2O. — 0,2316 g Subst.: 0,2539 g $BaSO_4$. — 0,2110 g Subst.: 9,96 ccm 0,0996 n-NaOH.

$C_6H_5CH_2CH_2.SO.CH_2COOH = C_{10}H_{12}O_3S$ (212,15)

Ber.	C 56,56	H 5,70	S 15,11	Äquiv.-Gew. 212,15
Gef.	„ 56,78	„ 5,84	„ 15,06	„ „ 212,7

β-Phenäthyl-sulfonessigsäure: Eine Lösung von 4 g β-Phenäthyl-thioglykolsäure in 20 ccm 1 n-Natronlauge wurde mit 30 ccm Wasser verdünnt und wie bei der α-Säure mit 113 ccm (ber. 105 ccm) 4prozent. Kaliumpermanganatlösung oxydiert. Am folgenden Tage wurde das Mangansuperoxyd abgenutscht und das Filtrat mit 6 g Schwefelsäure in 25 ccm Wasser versetzt. Dabei entstand eine Emulsion, welche langsam nur sehr wenig Öl ausschied und beim Extrahieren mit 2 × 200 ccm Äther 4,1 g eines dickflüssigen Rückstandes ergab. Beim Anreiben krystallisierte die Masse und als sie mit 25 ccm heißem Wasser behandelt wurde, entstand eine klare Lösung, welche beim Erkalten wieder eine dickflüssige Masse abschied. Diese Masse wurde geimpft, aber sie krystallisierte nicht, bevor alles Wasser wieder verdunstet war. 3,5 g Säure in 50 ccm heißem Benzol gelöst, lieferten beim Erkalten einen talgähnlichen Brei von äußerst dünnen Haaren; 2,8 g vom Schmelzpunkt 77—78°.

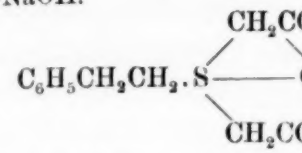
0,2579 g Subst.: 0,4988 g CO_2, 0,1245 g H_2O. — 0,2084 g Subst.: 0,2166 g $BaSO_4$. — 0,3652 g Subst.: 14,45 ccm 0,1107 n-NaOH.

$C_6H_5CH_2CH_2.SO_2.CH_2COOH = C_{10}H_{12}O_4S$ (228,15)

Ber.	C 52,60	H 5,30	S 14,05	Äquiv.-Gew. 228,15
Gef.	„ 52,75	„ 5,40	„ 14,27	„ „ 228,3

β-Phenäthyl-thetinessigsäure: Ein Gemisch von 3,9 g β-Phenäthyl-thioglykolsäure und 2,8 g Bromessigsäure wurde mit 40 ccm 1 n-Natronlauge neutralisiert und 4 Stunden im Wasserbade erhitzt. Die nur schwach opalescierende Lösung wurde von 1,0 ccm derselben Lauge schwach alkalisch und ergab mit 5 ccm 5 n-Salzsäure ein dickflüssiges Öl, das beim Anreiben in 3,4 g haarfeine Nadeln überging. Dieses Rohprodukt schmolz bei 107° unter heftigem Aufschäumen; Äquiv.-Gew. 261,6. Beim Umkrystallisieren von 3,0 g Säure aus 30 ccm Wasser wurden 1,8 g feine Nadeln erhalten, Schmp. 112—113° u. Zers.

0,2423 g Subst.: 0,5049 g CO_2, 0,1221 g H_2O. — 0,2006 g Subst.: 0,1870 g $BaSO_4$. — 0,1824 g Subst. (gegen Phenolphthalein): 7,17 ccm 0,0996 n-NaOH.



$C_6H_5CH_2CH_2.S(CH_2CO)(CH_2COOH)O = C_{12}H_{14}O_4S$ (254,2)

Ber. C 56,65	H 5,55	S 12,62	Äquiv.-Gew.	254,2
Gef. „ 56,83	„ 5,64	„ 12,80	„ „	255,4

b) Versuche mit Benzylcarbinolen und Thioglykolsäure

Nach 4stündigem Erhitzen unter Turbinieren von 6,1 g β-Phenäthylalkohol mit 5 g Thioglykolsäure in 50 ccm 2 n-Salzsäure wurde nur eine gewisse, normale Esterifizierung des Alkohols beobachtet; ganz ähnliche Ergebnisse erhielt ich beim Erhitzen der Komponenten ohne Lösungsmittel, während in Gegenwart von 50 ccm Wasser auch diese Reaktion fast vollständig ausblieb.

Auch beim Erhitzen von Methylbenzyl- und Dimethylbenzyl-carbinol mit Thioglykolsäure für sich oder in 2 n-Salzsäure war keine Sulfidbildung zu konstatieren.

9. Dihydrozimtalkohol und Thioglykolsäure

Die möglicherweise hier zu erwartende Dihydrocinnamylthioglykolsäure wurde zuerst wie die α-Phenäthyl-thioglykolsäure aus Dihydrocinnamylbromid und sekundärem Natriumthioglykolat dargestellt und dabei als Öl erhalten. Von diesem Öle wurde eine 20 ccm 1 n-Natronlauge entsprechende Menge nach Neutralisation mit dieser Lauge mit Kaliumpersulfat bei Gegenwart von Soda zu der Dihydrocinnamyl-sulfinessigsäure oxydiert. Beim Ansäuern mit Salzsäure wurde ein Öl ausgeschieden, das beim Anreiben zu krystallisieren begann und dabei 4,7 g festes Produkt vom Schmp. 104—107° und Äquiv.-Gew. 231,8 ergab. Aus Aceton wurde die Dihydrocinnamylsulfinessigsäure als prismatische Nadeln erhalten, Schmp. 114° bis 115° u. Zers.

0,1816 g Subst.: 0,3911 g CO_2 und 0,1016 g H_2O. — 0,2498 g Subst.: 0,2562 g $BaSO_4$. — 0,3088 g Subst.: 12,34 ccm 0,1107 n-NaOH.

$C_6H_5CH_2CH_2CH_2.SO.CH_2COOH = C_{11}H_{14}O_3S$ (226,2)

Ber. C 58,36	H 6,24	S 14,17	Äquiv.-Gew.	226,2
Gef. „ 58,74	„ 6,26	„ 14,09	„ „	226,1

Zur Feststellung der Wirkung von Alkali auf die Dihydrocinnamyl-thioglykolsäure wurde die neutrale Lösung der Säure in 20 ccm 1 n-Natronlauge noch mit derselben Menge Lauge versetzt und 2 Stunden im Wasserbade erhitzt, worauf nach dem Erkalten Kohlensäure eingeleitet wurde. Dabei wurde ein Tröpfchen Öl ausgeschieden; nach Oxydation des Filtrates mit 5,4 g Kaliumpersulfat usw. wurden 4,3 g Sulfinsäure vom Schmelzpunkt 109—111° und Äquiv.-Gew. 227,0 erhalten. Von diesem Rohprodukt wurden 3,85 g in der Wärme in einem Gemisch von 50 ccm Benzol und 20 ccm Aceton gelöst, wonach beim Erkalten 3,2 g schmale Blättchen oder flache Nadeln vom Schmp. 114—115° (u. Zers.) und Äquiv.-Gew. 226,1 auskrystallisierten. Das Erhitzen der rohen Dihydrocinnamyl-thioglykolsäure mit Alkali scheint somit nur eine gewisse Reinigung bewirkt zu haben.

Bei den Versuchen, Dihydrozimtalkohol mit Thioglykolsäure in 2n-Salzsäure zur Reaktion zu bringen, konnte weder die Sulfidsäure noch durch Oxydation in nachweisbarer Menge die Sulfinsäure isoliert werden. Qualitativ ähnliche Resultate wurden erhalten, als der Dihydrozimtalkohol mit Thioglykolsäure für sich oder in wäßriger Lösung erhitzt wurde. Die Reaktion zwischen dem Alkohol und der Säure dürfte somit in einer gewöhnlichen Esterifizierung bestanden haben. Daneben scheint jedoch noch eine andere Umsetzung des Alkohols einzutreten, denn als das nach den Verseifungsversuchen ungelöst verbliebene, oder dabei ausgeschiedene Öl mit Wasserdampf destilliert wurde, blieb etwa ein Drittel davon im Destillationsgefäß zurück.

10. Zimtalkohol und Thioglykolsäure

a) Über die Cinnamyl-thioglykolsäure

Die Cinnamyl-thioglykolsäure, die vor geraumer Zeit von J. Bongartz[1]) durch Reduktion von Zimtaldehyd-mercaptalessigsäure mit Zinkstaub in stark alkalischer Lösung erhalten wurde, habe ich sowohl nach dieser Methode wie durch Umsatz von Cinnamylbromid mit sekundärem Natriumthioglykolat in Wasser–Alkohollösung usw. dargestellt. Im letzten Falle erhielt ich aus 10 g des Bromids und 4,8 g Thioglykolsäure 9,5 g rohe Cinn-

[1]) Ber. 21, 481 (1888).

amyl-thioglykolsäure vom Schmp. 71—76° und Äquiv.-Gew. 220,6; Schuppen oder farblose Täfelchen aus Kohlenstofftetrachlorid; Schmp. 77—79°.

0,1853 g Subst.: 0,4314 g CO_2 und 0,0995 g H_2O. — 0,2600 g Subst.: 0,2920 g $BaSO_4$. — 0,2643 g Subst.: 11,44 ccm 0,1107 n-NaOH.

$C_6H_5CH:CHCH_2 . S . CH_2COOH = C_{11}H_{12}O_2S$ (208,15)

Ber.	C 63,42	H 5,81	S 15,40	Äquiv.-Gew.	208,15
Gef.	„ 63,49	„ 6,01	„ 15,42	„ „	208,7

Denselben Schmelzpunkt fand ich für nach Bongartz dargestellte und in derselben Weise gereinigte Cinnamyl-thioglykolsäure und auch für ein Gemisch beider Präparate.

Nach 2stündigem Erhitzen von 2,1 g mit 30 ccm 1 n-Natronlauge versetzter Cinnamyl-thioglykolsäure im Wasserbade und Erkalten ergab die unverändert verbliebene Lösung mit 20 ccm 2 n-Salzsäure 2,05 g regenerierte Säure vom Schmp. 75 bis 77° und Äquiv.-Gew. 209,1.

Um die Cinnamyl-thioglykolsäure zu dem entsprechenden Sulfin zu oxydieren, versetzte ich 2,1 g der Säure mit 10 ccm 1 n-Natronlauge und 2,7 g Kaliumpersulfat, und in dem Maße wie das Gemisch sauer wurde, wurde mehr Lauge in Portionen von je 1 ccm hinzugefügt. Als insgesamt 18,5 ccm davon verbraucht waren, wurden noch 1,5 ccm zugesetzt; am folgenden Tage wurde die immer noch alkalische Lösung mit 10 ccm 2 n-Salzsäure angesäuert. Dabei fiel ein Öl aus, das bald zu 2,1 g einer krystallinischen Masse vom Schmp. 115—117° (unter Gasentwicklung) und Äquiv.-Gew. 228,1 erstarrte. Die Cinnamyl-sulfinessigsäure bildet, aus heißem Aceton–Benzol krystallisiert, nadelförmige Prismen, die beim Erhitzen sintern und unter Gasentwicklung bei etwa 124—125° schmelzen.

0,1938 g Subst.: 0,4183 g CO_2 und 0,0950 g H_2O. — 0,2086 g Subst.: 0,2154 g $BaSO_4$. — 0,3322 g Subst.: 13,38 ccm 0,1107 n-NaOH.

$C_6H_5CH:CHCH_2 . SO . CH_2COOH = C_{11}H_{12}O_3S$ (224,15)

Ber.	C 58,89	H 5,40	S 14,30	Äquiv.-Gew.	224,15
Gef.	„ 58,87	„ 5,48	„ 14,18	„ „	224,3

b) Versuche mit Zimtalkohol und Thioglykolsäure

Nach 4stündigem Turbinieren im Wasserbade von 6,7 g Zimtalkohol mit 5 g Thioglykolsäure in 50 ccm 2 n-Salzsäure wurde ein Öl erhalten, das nach dem Erkalten allmählich zu

einer teigigen Masse erstarrte. Nach Abgießen der wäßrigen Lösung und Kneten der Masse mit 2 × 25 ccm Wasser wurden aus den Lösungen mit 4 × 75 ccm Äther 1,2 g farblose Flüssigkeit extrahiert, während die gewaschene Masse mit Phenolphthalein und 44 ccm 1 n-Natronlauge eine rosafarbene Emulsion ergab. Nach Zusatz von weiteren 20 ccm der Lauge schied die milchige Lösung bis am folgenden Tage ein wenig einer klebrigen Masse aus und veränderte sich dann auch beim Erhitzen nicht mehr. Beim Ansäuern mit 15 ccm 5 n-Salzsäure ergab sie ein Öl, das in 9,2 g einer etwas teigigen Krystallmasse überging. Nach Lösen in 20 ccm warmem Kohlenstofftetrachlorid und Filtrieren der schwach trüben Lösung ergab diese beim Aufbewahren im Eisschrank 3,5 g glänzende Krystallblättchen von dem Schmp. 77—79° (auch in Mischung mit den oben beschriebenen Präparaten) und der Zusammensetzung der Cinnamyl-thioglykolsäure.

0,2510 g Subst.: 0,5827 g CO_2 und 0,1298 g H_2O. — 0,2266 g Subst.: 0,2545 g $BaSO_4$. — 0,2870 g Subst.: 12,44 ccm 0,1107 n-NaOH.

$C_6H_5CH:CHCH_2.S.CH_2COOH = C_{11}H_{12}O_2S$ (208,15)

Ber. C 63,42	H 5,81	S 15,40	Äquiv.-Gew.	208,15
Gef. „ 63,32	„ 5,79	„ 15,43	„ „	208,4

Die aus diesem Präparate durch Oxydation mit Persulfat dargestellte und aus Aceton und Benzol umkrystallisierte Sulfinsäure schmolz sowohl für sich als in Mischung mit dem andern Präparate unter Gasentwicklung bei 123—124—125° und bei der Analyse ergab sie 58,76% C, 5,18% H, 14,15% S und Äquiv.-Gew. 224,3 statt ber. 58,89% C, 5,40% H, 14,30% S und Äquiv.-Gew. 224,15.

Bei einem ähnlichen Versuch mit Wasser statt Salzsäure wurden 1,5 g Krystalle isoliert, die aus Kohlenstofftetrachlorid umkrystallisiert reine Cinnamyl-thioglykolsäure vom Schmelzpunkt 77—79° und das Äquiv.-Gew. 207,5 lieferten.

Beim Erhitzen von 6,7 g Zimtalkohol mit 5 g Thioglykolsäure ohne Lösungsmittel 4 Stunden im Wasserbade entstanden 2,4 g rohe Cinnamyl-thioglykolsäure.

Wenn Zimtalkohol und Thioglykolsäure in etwa 25% Überschuß bei gewöhnlicher Temperatur gemischt wurden, bildeten sich allmählich homogene Gemische, in denen gemäß jodometrischer Bestimmungen der Thioglykolsäure nach den an-

gegebenen Zeiten die folgenden Mengen des Alkohols umgesetzt waren:

Zeit in Stunden:	1	2	4	6	12	24
Prozentualer Umsatz:	37	45	61	70	87	94

Bei präparativen Versuchen ist es mir jedoch noch nicht gelungen, aus in dieser Weise bereiteten Reaktionsgemischen etwas Definiertes zu isolieren. Dies war auch nicht möglich, als statt des Alkohols sein Acetat oder Benzoat verwendet wurden, obgleich auch von ihnen Thioglykolsäure mit ungefähr derselben Geschwindigkeit wie von dem freien Alkohol verbraucht wurde. Es ist daher wohl wahrscheinlich, daß unter diesen Umständen hauptsächlich Addition von der Säure an die Doppelbindung des Alkohols stattfindet. Die Untersuchung der hierbei entstehenden Produkte soll fortgesetzt werden.

11. Mandelsäure und Thioglykolsäure

Um die Eigenschaften der hier möglicherweise zu erwartenden Phenyl-thiodiglykolsäure kennenzulernen versetzte ich eine gut gekühlte Lösung von 7 g Natriumhydroxyd und 6,9 g Thioglykolsäure in 50 ccm Wasser mit 10,8 g Phenylbromessigsäure und fällte am folgenden Tage die entstandene Sulfidsäure mit 40 ccm 5 n-Salzsäure aus. Hierbei entstand ein Brei von weißen Kryställchen, welche nach dem Absaugen und Waschen mit Wasser 9,6 g wogen, bei 130—133° schmolzen und das Äquiv.-Gew. 113,2 zeigten. Beim Umkrystallisieren von 9,0 g des Produktes aus 50 ccm Wasser wurden 7,8 g schmale, fast nadelförmige Prismen vom Schmp. 133—135° erhalten.

0,2145 g Subst.: 0,4184 g CO_2 und 0,0868 g H_2O. — 0,2368 g Subst.: 0,2419 g $BaSO_4$. — 0,3037 g Subst.: 24,15 ccm 0,1107 n-NaOH.

$C_6H_5CH(COOH).S.CH_2COOH = C_{10}H_{10}O_4S$ (226,14)

Ber. C 53,06	H 4,46	S 14,18	Äquiv.-Gew.	113,1
Gef. „ 53,20	„ 4,53	„ 14,03	„ „	113,6

Obgleich die Phenyl-thiodiglykolsäure also ziemlich schwerlöslich in Wasser ist, wurde keine Spur davon ausgeschieden, weder nach Erhitzen von 7,6 g Mandelsäure 4 Stunden im Wasserbade mit 5 g Thioglykolsäure in 25 ccm 2 n-Salzsäure noch nach ähnlicher Erhitzung der Komponenten ohne Lösungsmittel und darauffolgender Lösung des Gemisches in 25 ccm heißem Wasser.

12. Benzilsäure und Thioglykolsäure

Nach 4 stündigem Turbinieren von 5,7 g Benzilsäure mit 2,5 g Thioglykolsäure in 25 ccm 2 n-Salzsäure im Wasserbade war ein Öl entstanden, das beim Erkalten in eine feste Krystallmasse überging. Nach Pulverisierung und Waschen mit Wasser wog die Masse 6,6 g, schmolz sehr unscharf bei etwa 145—175° (zum Schluß unter Gasentwicklung) und zeigte das Äquiv.-Gew. 164,6, während aus den Wasserlösungen mit 4 × 50 ccm Äther 1,5 g einer farblosen Flüssigkeit extrahiert wurden. Von der Krystallmasse wurden 6,1 g in 25 ccm heißem Aceton gelöst und dann 75 ccm Benzol zugefügt, wonach im Eisschrank allmählich 1,2 g fast mikroskopische, flache Prismen oder schmale Täfelchen auskrystallisierten. Das Präparat schmolz unter langsamer Gasentwicklung bei 194—196° und zeigte die Zusammensetzung der erwarteten uns.-Diphenylthiodiglykolsäure.

0,2176 g Subst.: 0,5093 g CO_2 und 0,0912 g H_2O. — 0,1962 g Subst.: 0,1504 g $BaSO_4$. — 0,2547 g Subst.: 15,15 ccm 0,1107 n-NaOH.

$(C_6H_5)_2C(COOH) . S . CH_2COOH = C_{16}H_{14}O_4S$ (302,2)

Ber. C 63,54	H 4,67	S 10,61	Äquiv.-Gew.	151,1
Gef. „ 63,83	„ 4,69	„ 10,53	„ „	151,9

Mit Wasser statt Salzsäure wurden bei einem sonst ähnlichen Versuch 6,0 g einer festen Masse erhalten, welche indessen aus fast reiner Benzilsäure vom Schmp. etwa 145—150° und Äquiv.-Gew. 198 bestand. — Beim Erhitzen wie oben, aber ohne Lösungsmittel, wurden 7,1 g eines festen Rohproduktes vom Schmp. etwa 165—180° und Äquiv.-Gew. 156,2 erhalten, während das Waschwasser 9,5 ccm 1 n-Natronlauge verbrauchte. Von dem festen Produkte ergaben 6,5 g beim Umkrystallisieren aus 25 ccm Aceton und 50 ccm Benzol 3,2 g Kryställchen vom Aussehen und Schmelzpunkt wie bei der reinen Diphenylthiodiglykolsäure oben und dem Äquiv.-Gew. 151,5.

Stockholm, August 1934.